

## Ghidul ESC pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice 2008 – Partea a II-a –

### Comitetul de lucru pentru Diagnosticul și Tratamentul Insuficienței Cardiace Acute și Cronice 2008 al Societății Europene de Cardiologie. Realizat în colaborare cu Asociația de Insuficiență Cardiacă a ESC (HFA) și revizuit de Societatea Europeană de Terapie Intensivă (ESCIM)

**Autori/Membrii Grupului de Lucru:** Kenneth Dickstein (Președinte) (Norvegia)\*, Alain Cohen-Solal (Franța), Gerasimos Filippatos (Grecia), John J.V. McMurray (Marea Britanie), Piotr Ponikowski (Polonia), Philip Alexander Poole-Wilson (Marea Britanie), Anna Stromberg (Suedia), Dirk J van Veldhuisen (Olanda), Dan Atar (Norvegia), Arno W Hoes (Olanda), Markku Nieminen (Finlanda), Silvia Giuliana Priori (Italia), Karl Swedberg (Suedia).

**Comitetul ESC pentru ghiduri practice (CPG):** Alec Vahanian (Președinte) (Franța), John Camm (Marea Britanie), Raffaele De Caterina (Italia), Veronica Dean (Franța), Kenneth Dickstein (Norvegia), Gerasimos Fillipos (Grecia), Cristian Funck-Bretano (Franța), Irene Hellemans (Olanda), Steen Dalby Kristensen (Danemarca), Keith McGregor (Franța), Udo Sechtem (Germania), Sigmund Silber (Germania), Michal Tendera (Polonia), Petr Widimski (Republica Cehă), Jose Luis Zamorano (Spania).

**Revizori ai documentului:** Michal Tendera (CPG Coordonator) (Polonia), Angelo Auricchio (Elveția), Jeroen Bax (Olanda), Michael Bohm (Germania), Ugo Corra (Italia), Paolo della Bella (Italia), Perry M. Elliot (Marea Britanie), Ferenc Follath (Elveția), Mihai Komjda (Franța), Ran Kornowski (Israel), Massimo Piepoli (Italia), Bernard Prendergast (Marea Britanie), Luigi Tavazzi (Italia), Jean-Luc Vachery (Belgia), Freek W.A. Verheugt (Olanda), Jose Luis Zamorano (Spania), Faiaz Zannad (Franța).

\*Autor pentru corespondență: Președinte Kenneth Dickstein, Universitatea din Bergen, Departamentul de Cardiologie, Spitalul Universitar Stavanger, N-4011 Stavanger, Norvegia. Tel +4751519453. Fax+47519921. Email: Kenneth.dickstein@med.uib.no

Acest ghid a fost prima oară publicat pe Web Site-ul Societății Europene de Cardiologie pe 30 August 2008. Acest articol a fost co-publicat în European Journal of Heart Failure doi:10.1016/j.ejheart2008.08.005

Conținutul acestui Ghid al Societății Europene de Cardiologie (ESC) a fost publicat doar pentru scop personal și educațional. Nu este autorizată nici o utilizare comercială. Nici o parte din Ghidurile ESC nu poate fi tradusă sau reprodusă fără acordul scris al ESC. Permișiunea poate fi obținută prin trimiterea unei cereri scrise la Oxford University Press, editorul European Heart Journal și parte autorizată să înmâneze astfel de permisiuni în numele ESC.

**Clauză:** Ghidul ESC reprezintă opinia ESC și a fost realizat după analizarea atentă a dovezilor disponibile în momentul în care a fost scris. Lucrătorii din domeniul sanitar sunt încurajați să țină cont pe deplin de el când realizează judecata clinică. Ghidul totuși nu trece peste responsabilitatea individuală a lucrătorilor din domeniul sanitar de a lua deciziile adecvate, consultându-se cu pacientul, și unde este potrivit și necesar cu aparținătorul pacientului. Este de asemenea responsabilitatea lucrătorului în domeniul sanitar de a verifica regulile și regulamentele aplicabile la medicamente și dispozitive în momentul prescrierii.

©Societatea Europeană de Cardiologie 2008. Toate drepturile rezervate. Pentru permisiune vă rugăm contactați email:journals.permission@oxfordjournals.org

## INSUFICIENȚA CARDIACĂ ACUTĂ

### Definiție

Insuficiența cardiacă acută (ICA) este definită ca apariția sau modificarea rapidă a semnelor și simptomelor de IC, rezultând nevoia unui tratament urgent. ICA poate fi fie IC nouă sau agravarea unei IC cronice preexistente. Pacienții se pot prezenta ca o urgență medicală, ca edemul pulmonar acut.

Disfuncția cardiacă poate fi legată de ischemie, tulburări de ritm cardiac, disfuncție valvulară, boală pericardică, creșterea presiunilor de umplere sau rezistență sistemică crescută. Aceste condiții și etiologii cardiovasculare diverse adesea interacționează. **Tabelul 26** prezintă cauzele comune și factorii precipitanți ai ICA. Este esențial ca acești factori să fie identificați și încorporați în strategia de tratament.

ICA este de obicei caracterizată de congestie pulmonară, deși la unii pacienți reducerea debitului cardiac și hipoperfuzia tisulară pot domina prezentarea clinică. Multiple morbidități cardiovasculare și non-cardiovasculare pot precipita ICA<sup>4</sup>.

**Tabelul 26: Cauze și factori precipitanți ai insuficienței cardiace acute**

Boala cardiacă ischemică	Insuficiența circulatorie
Sindroame coronariene acute Complicații mecanice ale IM acut Infarct de ventricul drept	septicemie tireotoxicoză anemie șunturi tamponadă embolism pulmonar
Valvulare	Decompensarea IC cronice preexistente
stenoze valvulare regurgitări valvulare endocardite disecție de aortă	lipsa aderenței supraîncărcarea de volum infecții, în special pneumonia atac cerebrovascular chirurgie Disfuncție renală Astm, BPOC Abuz de droguri Abuz de alcool
Miopatii	
cardiomiopatii postpartum miocardite acute	
Hipertensiune/aritmie	
hipertensiune aritmie acută	

Exemple frecvente includ (i) creșterea postsarcinii datorită hipertensiunii sistemice sau pulmonare (i) creșterea presarcinii datorită supraîncărcării de volum sau retenției de fluid sau (iii) insuficiența circulatorie ca în stările cu debit crescut, ex infecție, anemie, sau tireotoxicoză. Alte situații care pot precipita ICA includ neaderența la medicația IC sau sfatul medical, medicamente ca AINS, inhibitori de ciclooxygenază (COX), și

tiazolidindione. ICA severă poate apărea de asemenea în insuficiența multiplă de organ (**Tabel 26**).

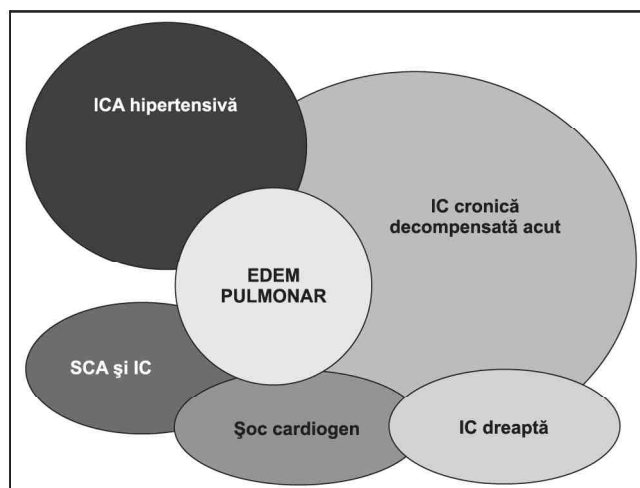
Simptomele de IC pot fi agravate de comorbidități non-cardiovasculare ca boala pulmonară obstructivă sau boală terminală de organ coexistentă, în special disfuncția renală.

Terapia corespunzătoare inițială și pe termen lung este necesară. Dacă este posibil, corecția anatomică a patologiei răspunzătoare, ex. înlocuirea valvulară sau revascularizarea, poate preveni episoadele următoare de decompensare acută și îmbunătăți prognosticul pe termen lung.

### Clasificare clinică

Prezentarea clinică a ICA reflectă o serie de condiții, și orice clasificare va avea limitele sale. Pacientul cu ICA se va prezenta de obicei în una din cele 6 categorii clinice. Edemul pulmonar poate sau nu poate complica prezentarea clinică<sup>4</sup>. **Figura 3** demonstrează potențiala întrepătrundere între aceste condiții<sup>205</sup>.

- **Agravarea sau decompensarea IC cronice** (edeme periferice/congestie) există de obicei un istoric de agravare progresivă a IC cronice cunoscută sub tratament și evidență de congestie sistemică și pulmonară. TA scăzută la internare este asociată cu prognostic prost.
- **Edem pulmonar:** pacienții se prezintă cu suferință respiratorie severă, tahipnee, și ortopnee cu raluri de-a lungul câmpurilor pulmonare. Saturația arterială O<sub>2</sub> este de obicei < 90% (în aerul camerei), înaintea tratamentului cu oxigen.
- **IC hipertensivă:** semne și simptome de ICacompaniate de TA crescută și de obicei cu funcție sistolică VS relativ prezervată. Este o



**Figura 3.** Clasificarea clinică a insuficienței cardiace acute. Modificată de recomandările 205.

evidență de tonus simpatic crescut cu tahicardie și vasoconstricție. Pacienții pot fi euvolemici sau doar ușor hipervolemici, și se prezintă frecvent cu semne de congestie pulmonară, fără semne de congestie sistemică.

**Șocul cardiogen** este definit ca evidență de hipoperfuzie tisulară determinată de IC după corectarea adecvată a presarcinii și a aritmiilor majore. Nu există parametrii hemodinamici diagnostici. Totuși, tipic, șocul cardiogen este caracterizat de reducerea tensiunii arteriale sistolice (TAS <90 mmHg sau scăderea tensiunii arteriale medii cu > 30 mmHg) și absența sau scăderea debitului urinar (<0,5 ml/Kg/h). Tulburările de ritm sunt obișnuite. Dovezile de hipoperfuzie de organ și congestia pulmonară se dezvoltă rapid.

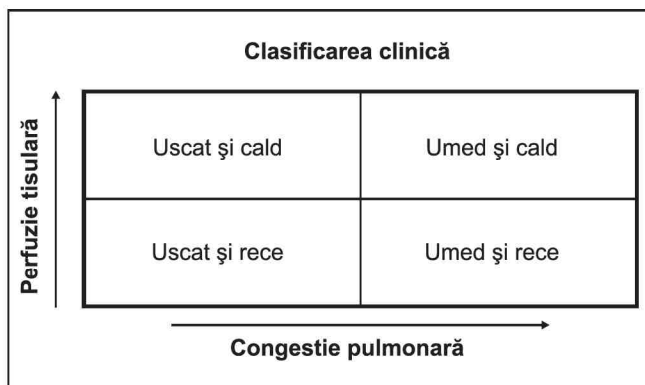
**IC dreaptă izolată** se caracterizează prin sindrom de debit cardiac scăzut în absența congestiei pulmonare cu creșterea presiunii venoase jugulare, cu sau fără hepatomegalie și presiuni de umplere a VS scăzute.

**SCA și IC:** mulți pacienți cu ICA prezintă tablou clinic și dovezi de laborator pentru SCA<sup>206</sup>. Aproximativ 15% din pacienții cu SCA au semne și simptome de IC. Episoadele de IC acută sunt frecvent asociate cu/sau precipitate de aritmii (bradicardie, FiA, TV).

Variete clasificări ale IC acute sunt utilizate în unitățile de terapie intensivă cardiacă. Clasificarea Killip<sup>57</sup> este bazată pe semne clinice ca urmare a IM acut (vezi secțiunea *prefață și introducere*). Clasificarea Forrester<sup>58</sup> este de asemenea bazată pe semne clinice și caracteristici hemodinamice după IM acut. **Figura 4** prezintă clasificarea clinică modificată după clasificarea Forrester.

### Prognostic

Datele din câteva registre recente de ICA și cercetări cum este EuroHeart Failure Survey II<sup>206</sup>, registrul ADHERE în SUA<sup>207,208</sup> și studiile epidemiologice națio-



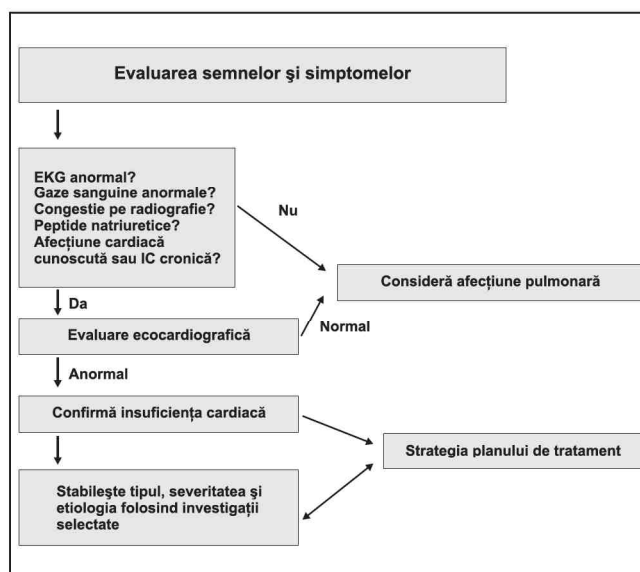
**Figura 4.** Evaluarea decompensării acute a IC cronice.

nale pentru Italia<sup>209</sup>, Franța<sup>210</sup> și Finlanda<sup>211</sup> au fost publicate. Mulți din pacienții incluși în aceste registre erau vârstnici având comorbidități cardiovasculare și non-cardiovasculare considerabile și prognostic pe termen scurt și lung sever. SCA este cea mai frecventă cauză de IC acută nou apărută. Mortalitatea în spital este în special crescută la pacienții cu dovezi de șoc cardiogen (de la 40-60%). În contrast, pacienții cu IC acută hipertensivă au mortalitate intraspitalicească scăzută, pacienții uzual se externează în viață și frecvent asimptomatici.

Durata medie de spitalizare după admiterea pentru ICA în EuroHeart Survey II a fost de 9 zile. Registrele indică că mai mult de jumătate din pacienții spitalizați pentru ICA sunt reinternați cel puțin o dată în următoarele 12 luni. Rezultatele estimărilor combinate de mortalitate sau respitalizări în cadrul a 60 zile de la admitere variază de la 30 la 50%. Indicatorii de prognostic nefavorabil sunt similari cu cei de la IC cronică (**Tabelul 17**).

### DIAGNOSTICUL INSUFICIENȚEI CARDIACE ACUTE

Diagnosticul de ICA este bazat pe prezența simptomelor și semnelor clinice (vezi secțiunea *definiție și diagnostic*). Confirmarea și precizia diagnosticului este furnizată de investigațiile adecvate ca istoric, examenul fizic, EKG, radiografia toracică, ecocardiografia și investigațiile de laborator alături de gazele sanguine și biomarkeri specifici. Algoritmul de diagnostic este similar pentru ICA *de novo* sau episoadele de IC cronică decompensată (vezi secțiunea *tehnici de diagnostic și Figura 5*).



**Figura 5.** Evaluarea pacienților cu ICA suspectată.

### Evaluarea inițială

Evaluarea sistematică a prezentării clinice este esențială, cu focalizare pe istoric și examenul fizic adecvat. Evaluarea perfuziei periferice, temperatura tegumentului și presiunea venoasă de umplere sunt importante. Ascultația cordului pentru sufluri sistolice și diastolice ca și pentru zgomotul 3 și 4 cardiac (S3, S4) trebuie efectuată. Insuficiența mitrală este frecvent întâlnită în faza acută. Stenoza aortică semnificativă sau insuficiența aortică trebuie detectate. Congestia pulmonară este detectată la auscultația toracelui, prin prezența de raluri bazale adesea cu constricție bronșică pe câmpurile pulmonare uzual indicând creșterea presiunii de umplere a cordului stâng. Presiunea de umplere a cordului drept este stabilită prin evaluarea presiunii venoase jugulare. Efuziunea pleurală este comună în acutizările IC cronice decompensată.

Următoarele sunt considerate necesare la pacienții cu ICA. Oricum, recomandările reprezintă în mare consensul de opinie al experților fără evidențe adecvat documentate. Clasa I de recomandare, nivel de evidență C se aplică exceptând situațiile deja specificate.

### Electrocardiograma (EKG)

Electrocardiograma aduce informații esențiale cu privire la frecvența cardiacă, ritmul, conducerea și frecvent etiologia. EKG-ul indică modificări ischemice ale segmentului ST sugestive pentru infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI) sau non-STEMI. Unda Q indică infarct transmural anterior. Evidențele de hipertrofie, bloc de ramură, disincronismul electric, intervalul QT prelungit, disritmia și perimiocarditele trebuie cercetate.

### Radiografia toracică

Radiografia toracică trebuie efectuată cât de curând posibil la internare, pentru toți pacienții cu ICA, pentru stabilirea gradului de congestie pulmonară și pentru evaluarea altor condiții pulmonare sau cardiace (cardiomegalie, efuziune sau infiltrate). Limitele unei radiografii „la pat” la pacienții acuti trebuie notate.

### Analiza gazelor sanguine arteriale

Analiza gazelor sanguine arteriale permite stabilirea oxigenării ( $pO_2$ ), funcția respiratorie ( $pCO_2$ ), și echilibrul acido-bazic (pH) și trebuie evaluate la toți pacienții cu insuficiență respiratorie severă. Acidoza datorată perfuziei tisulare proaste sau retenția de  $CO_2$  este asociată cu prognostic sever. Măsurarea noninvazivă cu pulsoximetria poate frecvent înlocui analiza gazelor sanguine dar nu aduce informații despre  $CO_2$  și echilibrul acidobazic și este nesigură în sindroamele de debit cardiac foarte scăzut sau vasoconstricție, stările de șoc.

### Testele de laborator

Evaluarea diagnostică inițială a pacienților cu ICA include hemograma completă, sodiu, potasiu, uree, creatinina, glucoza, albumina, enzime hepatice și INR. Sodiul scăzut, ureea și creatinina serică crescută sunt factori de prognostic advers în ICA. O ușoară creștere a troponinei cardiace poate fi observată la pacienții cu ICA fără SCA. Creșterea troponinei compatibilă cu SCA este asociată cu prognostic sever<sup>213</sup>.

### Peptidele natriuretice

Peptidele natriuretice tip B (BNP și NT-proBNP) determinate în faza acută au o valoare predictivă negativă rezonabilă pentru excluderea IC, cu toate că evidențele din practică nu sunt extensive ca la pacienții cu IC cronică (vezi secțiunea *definiție și diagnostic*). Nu există un consens cu privire la valorile de referință ale BNP sau NT-proBNP în ICA.

În timpul edemului pulmonar sau RM acută, nivelul peptidelor natriuretice poate rămâne normal la momentul internării. Valori crescute de BNP și NT-proBNP la internare și înainte de externare aduce informații prognostice importante<sup>59,214</sup>.

### Ecocardiografia

Ecocardiografia împreună cu tehnicile Doppler sunt instrumente esențiale pentru evaluarea modificărilor structurale și funcționale de bază sau asociate cu ICA. Toți pacienții cu ICA trebuie evaluați ecografic cât mai repede posibil. Rezultatele ecografiei hotărăsc frecvent strategia de tratament. Imaginile eco/doppler ar trebui folosite pentru evaluarea și monitorizarea funcției sistolice ventriculare stângi și drepte regională și globală, patologia pericardică, complicațiile mecanice ale IM acut și evidențe de disincronism. Evaluarea semicantitativă, noninvazivă a presiunilor de umplere ventriculare dreaptă și stângă, volumul bătaie și presiunile arteriale pulmonare pot influența strategia de tratament. Un studiu eco/doppler repetat după necesități în timpul spitalizării poate adesea eluda nevoia unei evaluării/monitorizării invazive.

### Instrumentarea și monitorizarea pacienților cu insuficiență cardiacă acută

Monitorizarea pacientului cu ICA ar trebui începută cât mai repede posibil după sosirea în unitatea de urgență, concomitent cu măsurile de diagnostic concentrate pe determinarea etiologiei primare și răspunsul la strategia de tratament inițială.

### Monitorizarea non-invazivă

La toți pacienții în stare critică monitorizarea de rutină a observațiilor de bază ca temperatura, frecvența

respiratorie, frecvența cardiacă, TA, oxigenarea, debitul urinar și electrocardiograma este obligatorie. Pulsoximetria ar trebui folosită continuu la oricare pacient instabil care este tratat cu fracție a oxigenului inspirat ( $\text{FiO}_2$ ) care este mai mare decât în aerul ambientului, și valorile măsurate la interval regulat la pacienții care primesc terapie cu oxigen pentru ICA.

#### Monitorizarea invazivă

##### Linie arterială

Indicațiile pentru inserția unui cateter arterial sunt nevoia de analiză continuă a TA, în caz de instabilitate hemodinamică sau condiții care necesită recoltarea frecventă de probe biologice arteriale.

#### Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C

##### Linie venoasă centrală

Linia venoasă centrală furnizează accesul la circulația centrală și este deci utilă pentru administrarea de fluide și medicamente, monitorizarea presiunii venoase centrale (PVC) și saturația oxigenului în sângele venos ( $\text{SvO}_2$ ), care furnizează o estimare a raportului consum/eliberare a oxigenului.

#### Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C

##### Cateter pulmonar arterial

Inserția de cateter pulmonar arterial (CPA) pentru diagnosticul ICA nu este necesară în mod obișnuit. CPA poate fi folosit pentru distingerea dintre mecanismul cardiogen și noncardiogen la pacienții complecși cu afecțiuni cardiacă și pulmonară concomitentă, în special când măsurătorile eco/doppler sunt dificil de obținut. CPA mai poate fi folosit la pacienții cu instabilitate hemodinamică care nu au răspunsul așteptat la tratamentul tradițional.

Frecvența complicațiilor ca urmare a inserției CPA crește cu durata de utilizare. Este critic a avea obiective clare înainte de inserția unui cateter. Presiunea capilară pulmonară blocată nu reflectă cu acuratețe presiunea telediastolică a VS la pacienții cu stenoză mitrală, regurgitare aortică, boală pulmonară venoasă ocluzivă, interdependența ventriculară, presiune de ventilație crescută, tratament respirator sau proastă complianță a VS. Regurgitarea tricuspidiană severă, frecvent descoperită la pacienții cu ICA, poate face nesigură estimarea debitului cardiac măsurat prin termodiluție.

#### Clasa de recomandare IIb, nivel de evidență B

##### Angiografia coronariană

În cazul ICA și evidențe de ischemie cum sunt angina instabilă și SCA, angiografia coronariană este indicată la pacienții fără contraindicații puternice. Opțiunile de

revascularizație (PCI/CABG) trebuie a fi considerate atunci când tehnic sunt posibile la pacienții cu profil de risc acceptabil. Succesul tratamentului de reperfuzie a arătat îmbunătățirea prognosticului<sup>215</sup>.

#### Clasa de recomandare I, nivel de evidență B

Deoarece majoritatea pacienților prezentați ca ICA au BCI, diagnosticul BCI este important pentru deciziile cu privire la terapia medicală cum sunt inhibitorii de glicoproteină IIB/IIIA, agenții orali antiplachetari, statine și revascularizarea potențială.

### ORGANIZAREA TRATAMENTULUI INSUFICIENȚEI CARDIACE ACUTE

Scopurile imediate sunt de îmbunătățire a simptomelor și stabilizarea condiției hemodinamice (vezi **Tabelul 27** și **Figura 6**). Tratamentul la pacienții spitalizați cu ICA necesită o bună dezvoltare a strategiei de tratament cu obiective realiste și un plan pentru urmărire care ar trebui inițiat înainte de externare. Mulți pacienți vor necesita tratament pe termen lung dacă episodul acut va conduce spre IC cronică. Tratamentul ICA va trebui urmat de programe de management al IC, precum recomandă acest ghid.

#### Clasa de recomandare I, nivel de evidență B

**Tabelul 27: Scopurile tratamentului în insuficiența cardiacă acută**

<b>Imediat (ED/ICU/CCU)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- îmbunătățirea simptomelor</li><li>- restaurarea oxigenării</li><li>- îmbunătățirea perfuziei de organ și hemodinamică</li><li>- limitarea afectării cardiace/renale</li><li>- minimalizarea duratei de stat în ICU</li></ul>
<b>Intermediar (în spital)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- stabilizarea pacientului și optimizarea strategiei de tratament</li><li>- inițierea tratamentului farmacologic adecvat</li><li>- a se avea în vedere terapia cu device la pacienții adecvați</li><li>- minimalizarea duratei de stat în spital</li></ul>
<b>Managementul pe termen lung și înainte de externare</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- plan strategic de urmărire</li><li>- educarea și inițierea corecției adecvate a stilului de viață</li><li>- prevede profilaxia secundară adecvată</li><li>- previne reinternările devreme</li><li>- îmbunătățește calitatea vieții și supraviețuirea</li></ul>

### MANAGEMENT

Numeroși agenți sunt folosiți pentru tratamentul ICA, dar există foarte puține evidențe furnizate de trialuri clinice și folosirea lor este în principal empirică. Date cu privire la efectele pe termen lung nu sunt disponibile. În trialurile publicate cu ICA, mulți agenți îmbună-

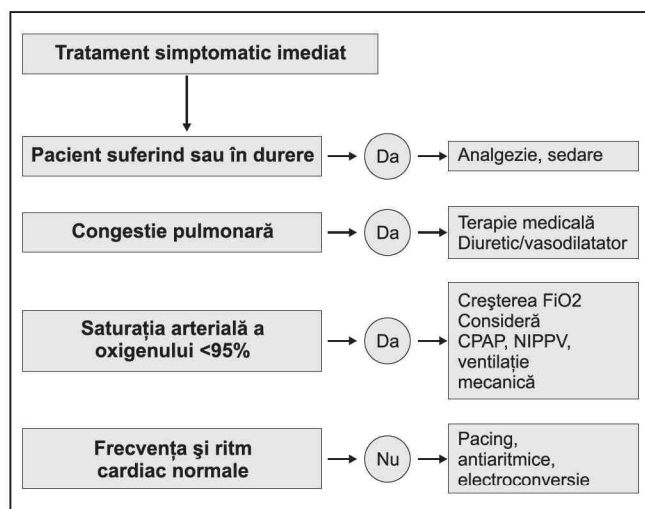


Figura 6. Algoritm de tratament inițial al ICA.

tătesc hemodinamica dar acești agenți nu au arătat că reduc mortalitatea. Limitele potențiale ale acestor tria-luri includ heterogenitatea populației studiate și durata de timp lungă între prezentarea la spital și intervenția terapeutică.

Următoarele opțiuni de management sunt conside-rate adecvate la pacienții cu ICA. În orice caz, reco-mandările reprezintă în principal consensul de opinie al experților fără documentare adecvată din trialuri cli-nice randomizate. Așadar nivelul de evidență C se apli-că, dacă nu este stipulat altfel.

### Oxigenul

Este recomandat a se administra oxigen cât de cu-rând posibil la pacienții hipoxemici pentru atingerea unei saturații arteriale a oxigenului >95% (>90% la pa-cienții cu BPCO). Trebuie a se avea grijă la pacienții cu afecțiune aeriană obstructivă severă pentru a evita hipercapnia.

### Clasa de recomandare I, nivel de evidență C

#### Ventilație noninvazivă

##### Indicații

Ventilația non-invazivă (VNI) se referă la toate mo-dalitățile de ventilație asistată fără folosirea sondei en-dotraheale, dar cu mască facială etanșă. VNI cu pre-siune expiratorie pozitivă trebuie a fi considerată cât mai curând posibil, când este posibil la orice pacient cu edem pulmonar acut cardiogen și ICA hipertensi-vă, deoarece îmbunătățește parametrii clinici incluzând detresa respiratorie. VNI cu PEEP îmbunătățește func-ția VS reducând postsarcina VS. VNI trebuie folosită cu prudență în șocul cardiogen și insuficiența ventriculară dreaptă.

### Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență B

#### Elemente esențiale

- Trei metaanalize recente au raportat că adminis-trarea precoce de VNI la pacienții cu edem pul-monar acut cardiogen reduce nevoia de intubație și mortalitatea pe termen scurt. În orice caz, în 3CPO, (un mare TCR), VNI, a îmbunătățit para-metrii clinici dar nu mortalitatea<sup>216-219</sup>.
- Intubarea și ventilația mecanică ar trebui restric-ționate la pacienții pentru care administrarea de oxigen nu este adecvată pe mască sau VNI și la pacienții cu insuficiență respiratorie severă sau epuizare evaluată prin hipercapnie.

#### Contraindicații

- Pacienții care nu pot coopera (pacienții inconști-enți, afectare cognitivă severă sau anxietate)
- Nevoie imediată de intubare endotraheală datori-tă hipoxiei progresivă amenințătoare de viață
- Precauție la pacienții cu afecțiune severă de obs-trucție a căilor respiratorii

### Cum se folosește ventilația non-invazivă

#### Inițiere

PEEP de 5-7,5 cm H<sub>2</sub>O ar trebui aplicată inițial și ti-trată în funcție de răspunsul clinic până la 10 cmH<sub>2</sub>O; FiO<sub>2</sub> administrat trebuie să fie ≥0,40.

#### Durată

Uzual 30 min/h până când dispnea pacientului și sa-turația de oxigen rămân stabile fără presiune continuă pozitivă (CPAP).

#### Reacții adverse posibile

- Agravarea severității insuficienței ventriculare drepte
- Uscarea mucoasei membranare în folosirea con-tinuă, prelungită
- Hipercapnie
- Anxietate sau claustrofobie
- Pneumotorax
- Aspirația

### Morfina și alți analogi în insuficiența cardiacă acută

Morfina ar trebui luată în considerare în fazele iniți-ale ale tratamentului pacienților admiși cu ICA severă mai ales dacă se prezintă cu oboseală, dispnee, anxietate sau durere toracică<sup>220-222</sup>.

Morfina îmbunătățește dispneea și alte simptome la pacienții cu ICA și poate îmbunătăți colaborarea pen-

tru aplicarea VNI. Evidențele în favoarea folosirii morfine în ICA sunt limitate.

- Administrarea de bolus intravenos cu morfină 2,5-5 mg se poate face de îndată ce linia iv a fost inserată la pacienții cu ICA. Doza se poate repeta la nevoie.
- Respirația trebuie monitorizată
- Greața este comună, și terapie antiemetică ar putea fi necesară
- Precauție la pacienții cu hipotensiune, bradicardie, bloc AV avansat, sau retenție de CO<sub>2</sub>

### Diuretice de ansă

#### Indicații

Administrarea de diuretice iv este recomandată la pacienții cu ICA în prezența simptomelor secundare congestiei și supraîncărcării volemică (vezi  **Tabelul 28**).

#### Clasa de recomandare I, nivel de evidență B

#### Elemente esențiale

- Beneficiile simptomatice și acceptarea clinică universală a tratamentului diuretic acut a înălțurat evaluarea formală în trialurile clinice randomizate mari<sup>223-226</sup>.
- Pacienții cu hipotensiune (TAS < 90 mmHg), hiponatremie severă, sau acidoză nu vor răspunde la tratamentul diuretic.
- Doze mari de diuretice pot duce la hipovolemie și hiponatremie și pot crește probabilitatea hipotensiunii la inițierea de IECA sau BRA.
- Opțiunile de tratament alternativ cum ar fi vasodilatatoare iv pot reduce nevoia de terapie diuretică cu doze mari.

#### Cum se folosește diureticul de ansă în insuficiența cardiacă acută

- Doza inițială recomandată este un bolus de furosemid 20-40 mg iv (0,5-1 mg de bumetanid; 10-20 mg de torasemid) la internare. Pacienții trebuie evaluați frecvent în faza inițială pentru urmărirea debitului urinar. Plasarea unui cateter vezical este descori de dorit pentru a monitoriza debitul urinar și pentru a evalua rapid răspunsul la tratament.
- La pacienții cu evidențe de supraîncărcare volemică, doza de furosemid iv poate fi crescută în acord cu funcția renală și cu istoricul de folosire de diuretic oral cronic. La acești pacienți, administrarea continuă poate fi considerată după doza inițială de start. Doza de furosemid totală

trebuie să rămână <100 mg în primele 6 ore și 240 mg după primele 24 ore.

#### Combinăția cu alte diuretice

Tiazidele în combinație cu diureticele de ansă ar putea fi folosite în cazurile de rezistență la diuretice. În cazurile de ICA cu supraîncărcare volemică, tiazidele (hidroclorotiazida 25 mg oral) și antagoniști de aldosteron (spironolactonă, eplerenonă 25-50 mg p.o) pot fi folosiți în asociere cu diureticele de ansă. Combinațiile în doze mici sunt frecvent mai eficiente, cu mai puține efecte adverse decât folosirea dozelor mari ale unui singur drog.

**Tabelul 28: Indicațiile și dozele de diuretice în insuficiența cardiacă acută**

Retenția de fluide	Diuretic	Doza zilnică (mg)	Comentarii
Moderată	Furosemid sau bumetanid sau torasemid	20-40 0,5-1 10-20	Oral sau iv în acord cu simptomele clinice Doza titrată în acord cu răspunsul clinic Monitorizarea K, Na, creatinină, tensiunea arterială
Severă	Furosemid Infuzie cu furosemid Bumetanid Torasemid	40-100 5-40 mg/h 1-4 20-100	Iv doze crescută Mai sigur decât doze mari în bolus Oral sau iv Oral
Refractară la diuretic de ansă	Adaugă hidroclorotiazid sau metolazonă sau spironolactonă	50-100 2,5-10 25-50	Combinăție mai sigură decât doze mari de diuretice de ansă Mai potent decât cl creatininei <30 ml/min Spironolactona cea mai bună alegerea când nu există insuficiență renală și normal sau scăzut K
Cu alkaloză	Acetazolamidă	0,5	iv
Refractară la diureticele de ansă și tiazide	Adaugă dopamină (vasodilatație renală) sau dobutamină		Consideră ultrafiltrare sau hemodializă dacă coexistă insuficiența renală Hiponatremia

**Tabelul 29: Indicațiile și dozele de vasodilatatoare iv în insuficiența cardiacă acută**

Vasodilatator	Indicația	Doza	Efecte adverse principale	Altele
Nitroglicerina	Congestie pulmonară/edeme TA >90 mmHg	Start cu 10-20 microg/min, crește până la 200 microg/min	Hipotensiune, cefalee	Toleranță la folosirea continuă
Isosorbid dinitrat	Congestie pulmonară/edeme TA >90 mmHg	Start cu 1 mg/h, crește până la 10 mg/h	Hipotensiune, cefalee	Toleranță la folosirea continuă
Nitroprusiat	IC hipertensivă congestie/edeme TA >90mmHg	Start cu 0,3 micrograme/Kg/min și crește până la 5 micrograme/Kg/min	Hipotensiune, toxicitate la isocianat	Ușoară senzitivitate
Nesiritid*	Congestie pulmonară/edeme TA >90 mmHg	Bolus 2 microg/Kg+infuzie 0,015-0,03 microg/Kg/min	Hipotensiune	

\* Nu este disponibil în multe țări ESC

#### Efecte adverse posibile ale diureticelor de ansă

- Hipokaliemia, hiponatremia, hiperuricemia,
- Hipovolemia și deshidratarea; debitul urinar ar trebui frecvent evaluat

- Activare neurohormonală
- Poate crește hipotensiunea ca urmare a inițierii tratamentului cu IECA/BRA

### Antagoniști de vasopresină

Au fost identificate câteva tipuri de receptori de vasopresină: receptorii V1a care mediază vasoconstricția, în timp ce stimularea receptorilor V2 localizați la nivelul rinichilor determină reabsorbția apei. Doi dintre aceștia au fost cel mai extensiv investigați antagoniști de vasopresină, conivaptan (un antagonist de receptor dual V1a/V2) în hiponatremie și tolvaptan (un antagonist selectiv oral de receptor V2) în ICA. În EVEREST, tolvaptanul a ameliorat simptomele asociate cu ICA și a promovat scăderea în greutate în faza acută, dar nu au redus mortalitatea și morbiditatea la 1 an<sup>227</sup>.

### Vasodilatatoarele

Vasodilatatoarele sunt recomandate în stadiul precoce pentru pacienții cu ICA fără hipotensiune simptomatică, TAS <90 mmHg sau afecțiuni valvulare obstructive severe. Dozele recomandate de vasodilatatoare sunt prezentate în **Tablelul 29**.

### Indicații

Nitrații intravenos și nitroprusiatul de sodiu sunt recomandați la pacienții cu ICA cu TAS >110 mmHg și ar trebui folosiți cu precauție la pacienții cu TAS între 90-110mmHg. Acești agenți scad TAS, scad presiunea de umplere a ventriculului stâng și drept și rezistența vasculară sistemică și îmbunătățește dispneea. Fluxul sanguin coronarian este uzual menținut cu excepția când tensiunea diastolică este compromisă<sup>228,229</sup>.

### Elemente esențiale

- Vasodilatatoarele ameliorează congestia pulmonară uzual fără compromiterea volumului bătaie sau a creșterii cererii de oxigen miocardic în IC acută, particular la pacienții cu SCA.
- Antagoniștii de calciu nu sunt recomandați în managementul ICA.
- Orice vasodilatator trebuie a fi evitat la pacientul cu ICA cu TAS <90 mmHg deoarece el poate reduce perfuzia centrală de organ.
- Hipotensiunea ar trebui evitată în special la pacienții cu disfuncție renală.
- Pacienții cu stenoză aortică ar putea dezvolta hipotensiune marcată ca urmare a inițierii tratamentului cu vasodilatator iv.

### Cum se folosesc vasodilatatoarele în ICA

Nitrații (nitroglicerina, isosorbid dinitrat, isosorbid mononitrat), nitroprusiat de sodiu și nesiritidul sunt

folosiți în infuzie continuă. Nitroglicerina intravenos este agentul cel mai larg folosit în ICA, cu efect predominant venodilatator. Nitroprusiatul intravenos este un apreciat vasodilatator potent cu reducerea combinată a presarcinii și postsarcinii. Nesiritidul intravenos, o formă recombinată de peptid natriuretic tip B, este vasodilatator arterial și venos cu efect modest diuretic și natriuretic combinat.

- Este recomandat a se administra nitroglicerina în faza precoce a ICA, frecvent urmată de administrarea de infuzie continuă de nitroglicerina, nitroglicerina spray de 400 microg (2 pufuri) la fiecare 5-10 minute, nitrat oral (isosorbid dinitrat 1 sau 3 mg) sau 0,25-0,5 mg nitroglicerina sublingual.
- Doza inițială recomandată de nitroglicerina iv este 10-20 microg/min, este nevoie de creșterea treptată cu 5-10 microg/min la fiecare 3-5 min.
- Titrarea lentă a nitratului IV și măsurarea frecvență a TA este recomandată pentru a evita scăderea marcată a TAS. O linie arterială nu este de rutină necesară, dar va facilita titrarea la pacienții cu TA la limită.
- Nitroprusiatul intravenos ar trebui administrat cu precauție. Rata de infuzie inițială ar trebui să fie 0,3 microg/Kg/min cu titrarea până la 5 microg/Kg/min. O linie arterială este recomandată.
- Nesiritidul intravenos ar putea fi inițiat cu sau fără bolus, cu o rată a infuziei de 0,015-0,03 microg/Kg/min. Măsurarea noninvasivă a TA este uzual adecvată. Combinația de oricare vasodilatatoare IV nu este recomandată. Nesiritidul nu este disponibil în multe țări europene.

### Efecte adverse potențiale

Cefaleea este frecvent raportată cu nitrații. Tahifilia este comună după 24-48 ore, necesitând creșterea treptată a dozelor de nitrat. Nitroprusiatul intravenos ar trebui folosit cu precauție la pacienții cu SCA, deoarece hipotensiunea severă nu este rară. Hipotensiunea poate de asemenea surveni la infuzia cu nitroglicerina iv sau nesiritide.

### Agenții inotropi (Tablel 30)

Agenții inotropi ar trebui considerați la pacienții cu debit cardiac scăzut, în prezența semnelor de hipoperfuzie sau congestie în ciuda utilizării de vasodilatatoare și/sau diuretice pentru îmbunătățirea simptomelor. **Figura 7** descrie algoritmul de tratament bazat pe nivelele de TAS și **Figura 8** algoritmul de tratament bazat pe



evaluarea clinică a presiunii de umplere și perfuzie a pacienților.

### Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență B

**Tabelul 30: Dozarea agenților inotropi în insuficiența cardiacă acută**

	Bolus	Rata de infuzie
Dobutamină	nu	2-20 microg/Kg/min ( $\beta+$ )
Dopamină	nu	<3 microg/Kg/min: efect renal ( $\gamma+$ )
		3-5 microg/Kg/min: inotrop ( $\beta+$ )
		>5 microg/Kg/min: ( $\beta+$ ), vasopresor ( $\alpha+$ )
Milrinona	25-75 microg/Kg/min în loc de 10-20 min	0,375-0,75 microg/Kg/min
Enoximona	0,25-0,75 microg/Kg/min	1,25-7,5 microg/Kg/min
Levosimendan*	12 microg/Kg/min în 10 min (opțional)**	0,1 microg/Kg/min care poate scăde la 0,05 sau crește la 0,2 microg/Kg/min
Norepinefrina	nu	0,2-1 microg/Kg/min
Epinefrina	bolus 1 mg poate fi dat iv în resuscitare repetat la fiecare 3-5 min	0,05-0,5 microg/Kg/min

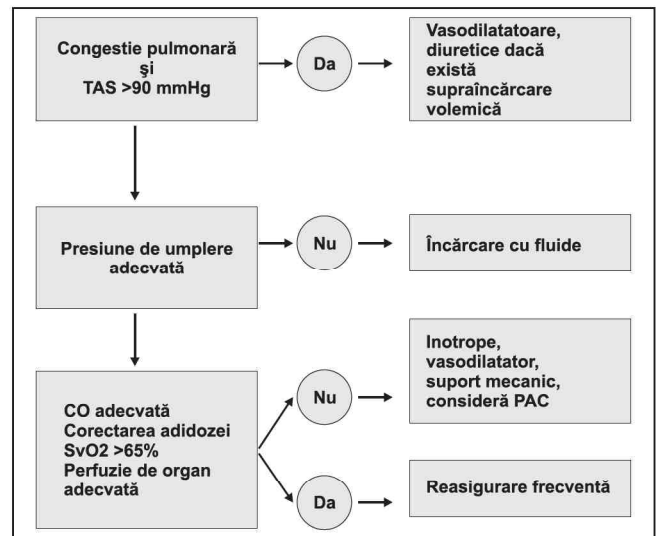
\*Acest agent de asemenea are proprietăți vasodilatatoare

\*\* La pacienții cu hipotensiune (TAS <100 mmHg) se recomandă inițierea tratamentului fără bolus

### Indicații pentru terapia inotropă

Agenții inotropi trebuie administrați doar la pacienții cu TAS scăzută sau indexul cardiac măsurat scăzut, în prezența semnelor de hipoperfuzie sau congestie<sup>230-237</sup>. Semnele de hipoperfuzie includ tegumente reci, umede, la pacienții care au vasoconstricție cu acidoză, afectare renală, disfuncție hepatică, sau afectare mentală. Terapia ar trebui rezervată pentru pacienții cu ventriculii dilatați, hipokinetic.

Când este necesar, medicația inotropă ar trebui administrată cât mai repede posibil și retrasă de îndată ce perfuzia de organ adecvată a fost restabilită și/sau congestia redusă. Cu toate că substanțele inotrope îmbunătățesc acut statusul hemodinamic și clinic al paci-

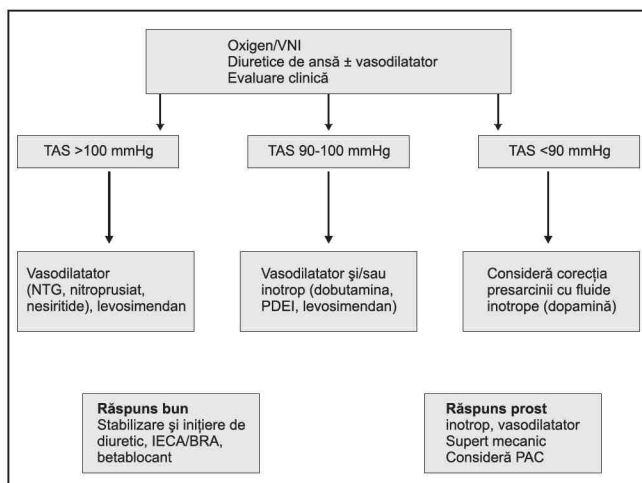


**Figura 8.** Strategia de tratament în ICA în conformitate cu presiunea de umplere a VS.

enților cu ICA, aceștia mai promovează și accelerează unele mecanisme patofiziologice, cauzând mai departe injurie miocardică și conduce la creșterea mortalității pe termen scurt sau lung. În unele cazuri de șoc cardiogen, agenții inotropi poate stabiliza pacienții cu risc de colaps hemodinamic progresiv sau să servescă ca și o punte de susținere a vieții până la terapie definitivă cum este suport circulator mecanic, mecanisme de asistare ventriculară sau transplant cardiac. Infuzia celor mai mulți agenți inotropi este acompaniată de creșterea incidenței aritmiilor atriale și ventriculare. La pacienții cu FiA, dobutamina/dopamina pot facilita conducerea prin nodul AV și determină tahicardie. Monitorizarea clinică continuă și telemetria EKG este necesară.

### Dobutamina

Dobutamina, un agent inotrop pozitiv care acționează prin stimularea  $\beta$ 1 receptorilor pentru a produce efecte inotrope și cronotrope pozitive dependente de doză, este inițiată cu o rată de infuzie de 2-3 micrograme/Kg/min fără doză de încărcare. Rata de infuzie poate fi modificată progresiv în funcție de simptome, răspunsul diuretic sau statusul clinic. Acțiunile sale hemodinamice, sunt în funcție de doză, care poate fi crescută până la 15 microg/Kg/min. TA ar trebui monitorizată invaziv sau noninvaziv. La pacienții care primesc terapie betablocantă, dozele de dobutamină ar trebui crescute până la 20 microg/Kg/min pentru a restaura efectul său inotrop. Eliminarea medicamentului este rapidă după oprirea infuziei. Atenția ar trebui crescută atunci când se stopează infuzia de dobutamină. Scăderea graduală (scăderea dozei în trepte de 2 microg/Kg/min) și simultan cu optimizarea terapiei orale sunt esențiale.



**Figura 7.** Strategia de tratament în ICA conform cu tensiunea arterială sistolică.

## Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență B

### Dopamina

Dopamina, care deasemenea stimulează receptorii  $\beta$ -adrenergici atât direct dar și indirect cu o creștere ulterioară a contractilității miocardice și a debitului cardiac, este un agent inotrop adițional. Infuzia de doze mici de dopamină ( $\leq 2-3$  microg/Kg/min) stimulează receptorii dopaminergici dar s-a dovedit a avea efecte limitate asupra diurezei. Doze mai mari de dopamină pot fi folosite pentru a menține TAS, dar cu un risc crescut de tahicardie, aritmie, și stimulare  $\alpha$ -adrenergică cu vasoconstricție. Dopamina și dobutamina ar trebui folosite cu precauție la pacienții cu o frecvență cardiacă  $> 100$  bătăi/min<sup>232</sup>. Stimularea alfa la doze mai mari poate duce la vasoconstricție și creșterea rezistenței vasculare sistemice. Doza mică de dopamină este combinată frecvent cu doza mare de dobutamină.

## Clasa de recomandare IIb, nivel de evidență C

### Milrinona și enoximona

Milrinona și enoximona sunt două tipuri de inhibitori de fosfodiesterază (PDEIs) folosiți în practica clinică. Agenții inhibă scăderea AMP ciclic și au efect inotrop și vasodilatator periferic, cu creșterea debitului cardiac și a volumul bătaie și scăderea concomitentă a presiunii arteriale pulmonare, presiunii pulmonare blocate, și a rezistențelor vasculare sistemice și pulmonare. Deoarece acțiunea la nivel celular este distal de receptorii  $\beta$ -adrenergici, efectele PDEIs sunt menținute în timpul terapiei concomitente cu betablocante<sup>236</sup>. Milrinona și enoximona sunt administrate printr-o infuzie continuă precedată posibil de o doză bolus la pacienții cu TA bine preservată. Atenție crescută este necesară la administrarea PDEIs la pacienții cu BCI, întrucât poate crește mortalitatea pe termen mediu<sup>231</sup>.

## Clasa de recomandare IIb, nivel de evidență B

### Levosimendan

Levosimendan este un sensibilizator de calciu care îmbunătățește contractilitatea cardiacă prin legarea de troponina C în cardiomiocite. El exercită vasodilație semnificativă mediată prin canalele de potasiu ATP sensibile și are ușoară acțiune FDE inhibitorie. Infuzia de levosimendan la pacienți cu IC decompensată acut crește debitul cardiac și volumul bătaie și reduce presiunea pulmonară, rezistența vasculară sistemică, și rezistența vasculară pulmonară. Răspunsul hemodinamic la levosimendan este menținut câteva zile. Levosimendanul poate fi eficient la pacienți cu IC cronică decompensată. La aceștia efectul inotrop este independent de

stimularea  $\beta$ -adrenergică, el reprezintă o alternativă pentru pacienți aflați pe terapie  $\beta$  blocantă. Tratamentul cu levosimendan este asociat cu o creștere ușoară a frecvenței cardiace și o scădere a TA, în special dacă este administrată o doză de încărcare<sup>235,237</sup>.

Levosimendanul poate fi administrat ca o doză bolus (3-12  $\mu$ g/kg) în 10 minute urmat de infuzie continuă (0,05-0,2 $\mu$ g/kg/min pentru 24 h). Rata de infuzie poate fi crescută odată ce stabilitatea este confirmată. La pacienți cu TAS  $< 100$  mmHg, infuzia trebuie începută fără bolus pentru a evita hipotensiunea.

## Clasă de recomandare IIa, nivel de evidență B

### Vasopresori

Vasopresorii (norepinefrina) nu sunt recomandați ca agenți de primă linie și sunt indicați numai în șocul cardiogen când combinația de agent inotrop și încărcare volemică eșuează să restabilească TAS  $> 90$  mmHg, cu perfuzie de organ neadecvată, în pofida unei îmbunătățiri a debitului cardiac. Pacienții cu sepsis complicând ICA pot necesita un vasopresor. Odată ce șocul cardiogen este comun asociat cu rezistențe vasculare sistemice înalte, toți vasopresorii trebuie folosiți cu atenție și întreruși imediat ce este posibil. Noradrenalina poate fi folosită cu oricare din agenții inotropi mai sus menționați în șocul cardiogen, ideal perfuzați printr-o linie centrală. Precauție este recomandată cu dopamina care exercită deja un efect vasopresor. Epinefrina nu este recomandată ca inotrop sau vasopresor în șocul cardiogen și trebuie utilizată doar ca terapie de salvare în oprirea cardiacă.

## Clasă de recomandare IIb, nivel de evidență C

### Glicozide cardiace

În ICA, glicozidele cardiace produc o mică creștere a debitului cardiac și o reducere a presiunilor de umplere. Pot fi folosite pentru reducerea frecvenței ventriculare în FA cu alură rapidă.

## Clasă de recomandare IIb, nivel de evidență C

### Algoritm pentru managementul insuficienței cardiace acute

După evaluarea inițială, toți pacienții trebuie considerați pentru terapia cu oxigen și VNI (ventilație non-invazivă). Scopul tratamentului în faza prespital sau în camera de urgență este de a îmbunătăți oxigenarea tisulară și de a optimiza hemodinamica pentru îmbunătățirea simptomelor și permiterea intervențiilor (vezi **Figura 6**).

O strategie specifică de tratament trebuie bazată pe condițiile clinice cum sunt descrise mai jos:

**IC cronică decompensată:** vasodilatatoare împreună cu diuretice de ansă sunt recomandate. A se considera doze mari de diuretice în disfuncția renală sau cu folosirea cronică de diuretice. Agenții inotropi sunt necesari în caz de hipotensiune și semne de hipoperfuzie de organ.

**Edem pulmonar:** morfina este comun indicată, în special când dispneea este însoțită de durere și anxietate. Vasodilatatorii sunt recomandați când TA este normală sau crescută, diuretice la pacienții cu încărcare de volum sau retenție de fluid. Agenții inotropi sunt necesari în caz de hipotensiune și semne de hipoperfuzie de organ. Intubația și ventilația mecanică pot fi necesare pentru a atinge oxigenarea adecvată.

**IC hipertensivă:** vasodilatatori sunt recomandați cu monitorizare atentă și doze mici de tratament diuretic la pacienți cu încărcare de volum sau edem pulmonar.

**Șoc cardiogen:** este recomandată o încărcare cu fluide dacă clinic este indicată (250 ml/10min) urmată de un inotrop dacă TAS rămâne <90 mmHg. Dacă agentul inotrop eșuează să restabilească TAS și semnele de hipoperfuzie de organ persistă, norepinefrina poate fi adăugată cu extremă precauție. Un balon de contrapulsatie intraaortic (BCIA) și intubația trebuie considerate. Dispozitivele de asistare mecanică a VS pot fi considerate pentru cauze potențial reversibile a IC acute, ca o punte către răspunsul la tratament (chirurgie sau recuperare).

**IC dreaptă:** o încărcare cu fluid este uzual ineficientă. Ventilația mecanică trebuie evitată. Agenți inotropi sunt necesari când există semne de hipoperfuzie de organ. Embolismul pulmonar și IM de ventricul drept trebuie suspectate.

**ICA și SCA:** la toți pacienții cu SCA și semne și simptome de IC, trebuie efectuat un studiu ecocardiografic pentru a evalua funcția ventriculară sistolică și diastolică, funcția valvulară și a exclude alte anomalități cardiace sau complicații mecanice a infarctului miocardic.

#### **Clasă de recomandare I, nivel de evidență C**

În SCA complicate cu ICA reperfuzia precoce poate îmbunătăți prognosticul. (Managementul infarctului miocardic acut la pacienții prezentați cu supradnivelare de segment ST persistentă Eur Heart J 2008, doi:10.1093/eurheartj/ehn416, în publicare). Dacă nici PCI, nici chirurgia nu sunt disponibile sau pot fi obținute după o întârziere, terapia fibrinolitica precoce este recomandată la pacienți cu STEMI. Chirurgia de urgență este indicată la pacienți cu complicații mecanice după IMA. În șocul cardiogen cauzat de SCA inserția

unui BCIA, coronarografia, și revascularizarea (PCI primar) trebuie considerate imediat ce este posibil.

#### **Clasă de recomandare I, nivel de evidență C**

##### **Managementul pacienților cu insuficiență cardiacă cronică decompensată acut, tratată cu β-blocante și IECA/BRA**

IECA nu sunt indicați în faze precoce de stabilizare a pacienților cu ICA. Totuși cum acești pacienți au un risc înalt de dezvoltare a IC cronice, IECA/BRA au un rol important în managementul precoce a pacienților cu ICA și IM acut, în special în prezența IC și/sau evidenței disfuncției sistolice de VS. Acești agenți atenuează remodelarea și reduc morbiditatea și mortalitatea. Nu există un consens privind timpul ideal de inițiere al tratamentului cu IECA/BRA în ICA. În general este recomandat ca tratamentul cu acești agenți să fie inițiat înaintea externării din spital. Pacienți pe tratament cu IECA/BRA internați cu IC agravată trebuie să primească acest tratament oricând este posibil.

#### **Clasă de recomandare I, nivel de evidență A**

La pacienți cu IC decompensată acut, doza de β-blocant poate necesita să fie redusă temporar sau omisă, deși tratamentul general nu trebuie oprit, numai dacă pacientul este clinic instabil cu semne de debit cardiac scăzut. Tratamentul poate fi întrerupt sau redus în prezența complicațiilor (bradicardie, bloc AV avansat, bronhospasm, sau șoc cardiogen) sau în caz de ICA severă și un răspuns inadecvat la terapia inițială. La pacienți după un IMA, cu simptome de IC sau evidență de disfuncție de VS, β-blocanții trebuie de asemenea inițiați precoce și preferabil înaintea externării. La pacienții internați cu ICA, β-blocanții trebuie considerați când pacientul a fost stabilizat pe un IECA sau BRA și preferabil inițiați înaintea externării.

#### **Clasă de recomandare IIa, nivel de evidență B**

##### **Implementarea și distribuția îngrijirii**

În multe țări europene >2% din bugetul total de îngrijire a sănătății este legat de managementul IC, și până 70% din acest preț este legat de spitalizări<sup>238</sup>. Optimizarea terapiei nu este deseori atinsă fie în îngrijirea primară, fie în îngrijirea secundară, chiar și în timpul spitalizării. În plus planul de externare și urmărire după spitalizare sunt frecvent insuficiente, ducând la un comportament de autoîngrijire scăzut, susținere inadecvată pentru pacienți și tratament suboptimal. Aderența scăzută sau non-aderența la medicație, dietă, sau recunoașterea simptomelor sunt comune<sup>70,71</sup> și pot fi responsabile pentru peste o treime din reinternările

în spital. Programe de management sunt alcătuite să îmbunătățească prognosticul prin urmărire organizată, cu educația pacientului, optimizarea tratamentului medical, suport psihosocial, și acces la îngrijire.

Managementul pacienților cu IC exemplifică relevanța importanței schimbării managementului de la episoadele acute și subacute de boală până la condițiile cronice, unde natura înțelegerii profesionale și a pacientului este distinct diferită. **Tabelul 31** sumarizează scopurile și măsurile implicate în timpul potențialelor faze ale acestei tranziții.

### Programe de management ale insuficienței cardiace

Programe de management ale insuficienței cardiace sunt recomandate pentru pacienții cu IC recent spitalizați și pentru alți pacienți cu risc înalt.

#### Clasă de recomandare I, nivel de evidență A

Programele de management ale IC sunt structurate ca o abordare multidisciplinară de îngrijire care coordonează îngrijirea de-a lungul continuării IC și prin lanțul de îngrijire oferit de variatele servicii din sistemele de îngrijire a sănătății. Echipele multidisciplinare în IC pot include asistente, cardiologi, doctori în îngrijirea primară, specialiști în îngrijirea fizică, dieticieni, asistenți sociali, psihologi, farmaciști, geriatrieni, și alți profesioniști și servicii de îngrijire a sănătății. Conținutul și structura programelor de management ale IC variază larg în țări diferite și sisteme de îngrijire a sănătății și sunt ajustate să îndeplinească nevoile locale<sup>239</sup>.

Multe programe se concentrează pe pacienți cu IC simptomatici, spitalizați, odată ce aceștia au un prognostic mai prost și un risc mai înalt de reinternări. O vizită a pacientului externat, precoce după externare,

este recomandată pentru evaluarea statusului clinic, identificarea obiectivelor, și alcătuirea unei strategii eficiente de tratament.

Deși pare rezonabil să se presupună că programele mai intensive ar trebui să fie mai eficiente decât programele mai puțin intensive, studiile disponibile nu arată fără echivoc o reducere în rata internărilor cu intervenții mai intensive<sup>240,241</sup> și intervențiile de intensitate scăzută comparate cu urmărirea neorganizată, a fost arătat că îmbunătățesc supraviețuirea fără evenimente<sup>242,243</sup>.

Dacă este posibil, pacienții trebuie să învețe să recunoască simptomele și să practice măsurile de autoîngrijire (vezi secțiunea *Managementul non-farmacologic*). Asistentele sunt deseori implicate în titrarea medicamentelor, și protocoalele de titrare și algoritmele de tratament trebuie aplicate<sup>244</sup>. Programele pot fi de asemenea implicate în managementul pacienților cu dispozitive implantate (terapia de RC/DCI). Creșterea accesului la îngrijire prin telefoane zilnice de către o asistentă pentru IC, aduc reasigurare și permit pacienților oportunitatea de a discuta simptomele, tratamentul, efectele secundare și comportamentul de autoîngrijire.

Contactul cu programul poate fi inițiat în timpul spitalizării, la externare, în timpul primelor săptămâni după externare, sau ca o cerere pentru consultație de îngrijire primară.

Este recomandat ca programele de management ale IC să includă componentele arătate în **Tabelul 32**. Educația adecvată este esențială<sup>245,246</sup>. Managementul la distanță este o arie în dezvoltare, în contextul larg al programelor de management ale IC și extinderea influenței îngrijirii individualizate la un grup larg de indivizi, care nu sunt capabili să acceseze programele tradiționale de îngrijire.

**Tabelul 31: Scopurile tratamentului și strategiile în cursul evoluției pacientului**

Faza	Strategia de diagnostic	Acțiunea	Scopuri	Participanți
Acută	Evaluarea statusului clinic Identificarea cauzelor simptomelor	Tratează și stabilizează Inițierea monitorizării Planificarea intervențiilor necesare	Stabilizare, internare și triaj către departamentul potrivit	Paramedici Medici de îngrijire primară/ de urgență Intensiviști Asistente Cardiologi
Subacută	Evaluarea funcției cardiace Identificarea etiologiei și comorbidităților	Inițierea tratamentului medical cronic Efectuarea de investigații suplimentare Efectuarea procedurilor indicate	Scurtarea spitalizării Plan de urmărire după externare	Medici din spital Cardiologi Asistente Echipe de management al IC
Cronică	Țintirea simptomelor, aderenței și prognosticului Identificarea decompensării precoce	Optimizarea tratamentului farmacologic și deviceurilor Susținerea comportamentului de autoîngrijire Monitorizare la distanță	Reducerea morbidității și mortalității	Doctori de îngrijire primară Echipe de management al IC Cardiologi
Terminală	Identificarea grijilor pacientului și simptomelor	Tratament simptomatic Plan pentru îngrijire pe termen lung	Paleație Obținerea suportului pentru pacienți și familie	Echipe de îngrijire paleativă

Suținerea prin telefon este o formă a managementului la distanță, care poate fi oferit prin apeluri programate de către o asistentă de IC sau doctor, sau printr-un telefon de serviciu, la care pacienții pot apela dacă se ridică întrebări sau apare deteriorarea simptomatologiei. Telemonitorizarea este o altă formă de management, care permite monitorizarea zilnică a simptomelor și semnelor determinate de pacienți, familie sau îngrijitori la domiciliu, permițând pacienților să rămână sub supraveghere atentă<sup>247</sup>.

Echipamentul de telemonitorizare poate include înregistrarea TA, frecvența cardiacă, ECG, saturația oxigenului, greutatea, sisteme de răspuns ale simptomelor, aderența la medicație, controlul deviceurilor și echipament de consultație video, toate putând fi instalate în casa pacientului. Nu există un consens referitor la care din variabile sunt mai folosite pentru monitorizare și un echipament nou cu parametrii adiționali de monitorizare și o tehnologie mai sofisticată este în dezvoltare<sup>247</sup>. Există de asemenea deviceuri de monitorizare internă capabile să obțină monitorizare fiziologică la distanță (vezi secțiunea *Deviceuri și chirurgie*)

Reabilitarea cardiacă, ca intervenții multifacetate și multidisciplinare, a fost dovedit că îmbunătățește capacitatea funcțională, recuperarea, și starea emoțională, și reduce reinternările în spital<sup>248</sup>.

## PUNCTE IMPORTANTE

- Câteva meta-analize bazate > 8000 de pacienți au evaluat efectul intervențiilor multidisciplinare, deseori conduse de asistente, cu urmărirea și educația pacientului combinată cu optimizarea tratamentului medical. Meta-analizele demonstrează că urmărirea la domiciliu sau urmărirea în clinici reduce semnificativ spitalizarea. Reducerea riscului variază între 16 și 21%. Mortalitatea a fost de asemenea redusă semnificativ.
- Un studiu multicentric mare evaluând efectul educației și programului de susținere intens de către asistente de IC deasupra vizitelor frecvente cu cardiologi nu a arătat o reducere în endpointul primar combinat al spitalizărilor de IC și mortalitate<sup>241</sup>.
- Programele de management ale IC sunt probabil cost-eficiente, deoarece ele reduc reinternările în spital și pot fi stabilite cu un buget relativ modest.
- Nu a fost stabilit care din variatele modele de îngrijire este optim. Amândouă modelele în clinică și la domiciliu par să fie la fel de eficiente<sup>249</sup>. Vi-

zite față în față cu asistente de IC s-a arătat a avea efecte mari asupra prognosticului<sup>250</sup>. Evaluarea cu acuratețe a condițiilor locale și a nevoilor este esențială. Avantaje și dezavantaje cu fiecare model sunt sumarizate în **Tabelul 33**.

- O meta-analiză recentă comparând programe bazate predominant pe telefon vs. programe de îngrijire față în față au sugerat că ultimele au fost mai eficiente reducând riscul reinternărilor de orice cauză și mortalitatea<sup>97</sup>. Cea mai contemporană meta-analiză de 14 trialuri randomizate implicând 4264 de pacienți încorporând modele sofisticate de management la distanță a IC a demonstrat reduceri semnificative de 21 și 20% a riscului de internări legate de IC și respectiv a mortalității de orice cauză.
- Organizarea programului de management al IC trebuie bazat pe nevoile pacientului, resursele financiare, personalul disponibil, și regulile administrative. Deoarece oferirea îngrijirii variază în Europa, organizarea nevoilor de îngrijire trebuie adaptată priorităților locale și infrastructurii.

## ÎNGRIJIREA PALEATIVĂ PENTRU PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

Pacienții cu trăsături clinice de IC avansată care continuă să aibă simptome refractare la terapia optimă bazată pe evidențe au un prognostic prost pe termen scurt și trebuie considerați corespunzători pentru o îngrijire paleativă organizată. Simptome psihologice ca anxietatea necesită adresare.

### Clasă de recomandare I, nivel de evidență C

Trăsăturile care trebuie să inițieze asemenea atenție și pașii propuși în procesul de obținere a îngrijirii paleative sunt prezentați în **Tabelul 34**.

IC avansată are o rată a supraviețuirii la 1 an foarte proastă și prognosticul este mai rău decât în cele mai obișnuite forme de cancer. Totuși, în majoritatea țărilor europene, pacienți cu IC stadiul terminal se adresează infrecvent unui specialist în îngrijire paleativă. IC are o traiectorie a bolii impredictibilă și este deseori dificil să identifiți un punct specific în timp pentru a introduce îngrijirea paleativă în managementul IC.

Intervențiile trebuie să se concentreze pe îmbunătățirea calității vieții, controlul simptomelor, detectarea precoce și tratamentul episoadelor de deteriorare și interesul unei abordări în întregime a îngrijirii pacientului incluzând starea de bine fizică, psihologică, socială și spirituală.

**Tabloul 32: Componente recomandate pentru programe de management ale IC**

<p>Abordare multidisciplinară ghidată frecvent de asistente de IC în colaborare cu medici și alte servicii înrudite</p> <p>Primul contact în timpul spitalizării, urmărire precoce după externare prin vizite în clinică și la domiciliu, susținere prin telefon și monitorizare la distanță</p> <p>Vizați pacienți simptomatici, cu risc înalt</p> <p>Creșterea accesului la îngrijirea sănătății (telefon, monitorizare la distanță, și urmărire)</p> <p>Facilitarea accesului în timpul episoadelor de decompensare</p> <p>Optimizarea managementului medical</p> <p>Acces la opțiuni avansate de tratament</p> <p>Educație adecvată pacientului cu atenție specială pe aderență și management de autoîngrijire</p> <p>Implicarea pacientului în monitorizarea simptomelor și folosirea flexibilă a diureticului</p> <p>Suport psihosocial pentru pacienți și familie și/sau îngrijitor</p>
--

**Tabloul 33: Avantajele și dezavantajele diferitelor programe de insuficiență cardiacă**

	Avantaje	Dezavantaje
<b>Vizite clinice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convenabile pentru expertiza medicală, facilități și echipamentul disponibil</li> <li>• Facilitează investigații pentru diagnostic și ajustarea strategiei terapeutice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Slab, nepotrivit pentru urmărirea pacienților din ambulator</li> </ul>
<b>Îngrijirea la domiciliu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluare mai solidă a necesităților pacienților, capacității și aderenței la tratament la domiciliu</li> <li>• Convenabil pentru vizita de urmărire la scurt timp după spitalizare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consumator de timp pentru deplasarea echipei IC</li> <li>• Necesită transport și echipament mobil</li> <li>• Asistentele se confruntă cu responsabilități medicale singure și pot avea dificultăți în contactarea medicului curant</li> </ul>
<b>Suport telefonic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ieftin, economisește timp și convenabil atât pentru echipă cât și pentru pacient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificil de evaluat simptomele și semnele de insuficiență cardiacă și nu se pot efectua teste</li> <li>• Dificil de acordat suport psiho-social, ajustarea tratamentului și educarea pacienților</li> </ul>
<b>Monitorizarea de la distanță</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite furnizarea de decizii clinice informate</li> <li>• Crește necesarul pe măsură ce îngrijirea are loc la domiciliul pacienților</li> <li>• Echipamente și tehnologii noi devin rapid disponibile</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesită educare pentru utilizarea echipamentului</li> <li>• Consumator de timp pentru echipa de IC</li> <li>• Dificil pentru pacienți cu disfuncție cognitivă</li> <li>• Nu se cunosc majoritatea măsurătorilor utile</li> </ul>

Legătura dintre specialistul în îngrijirea paleativă și echipa IC sau medicul de familie în cadrul îngrijirii comune este încurajată pentru adresarea și coordonarea optimă a necesităților de îngrijire a pacienților. Membrii echipei pot include un coordonator de îngrijire a pacientului, un medic generalist, un cardiolog, o asistentă IC, un medic pentru îngrijire paleativă, un psiholog/psihoterapeut, un psihoterapeut, un dietetician și un consilier spiritual. Deși prognosticul și severitatea simptomelor pacientului pot diferi, componentele esențiale ale succesului programului de îngrijire paleativă sunt similare celor de management al IC<sup>251,252</sup>.

**Tabloul 34: Ținte și etape în asigurarea îngrijirii paleative a pacienților cu insuficiență cardiacă**

Caracteristicile pacientului	> 1 episod de decompensare /6 luni în ciuda terapiei optime tolerate Necesarul frecvent sau continuu de suport iv Calitate cronică proastă a vieții cu simptome NYHA IV Semne de cașexie cardiacă Stadiu terminal apreciat pe criterii clinice
Confirmarea diagnosticului	Esențial pentru asigurarea tratamentului optimal
Educarea pacientului	Principiile autoîngrijirii de întreținere și managementul IC
Stabilirea unui plan de îngrijire avansat	Stabilit împreună cu pacientul și membrii familiei. Revizuire regulată și includerea preferințelor pacienților pentru opțiunile viitoare de tratament.
Serviciile trebuie organizate	Îngrijirea pacienților în cadrul unei echipe multidisciplinare pentru a asigura tratamentul farmacologic optim, managementul de autoîngrijire și facilitarea accesului la serviciile de suport.
Managementul simptomelor	Solicită evaluarea frecventă a necesităților fizice, psihologice, sociale și spirituale a pacienților. Aceștia frecvent asociază comorbidități multiple care trebuie identificate.
Identificarea insuficienței cardiace terminale	Se recomandă confirmarea stadiului terminal de IC pentru asigurarea explorării tuturor opțiunilor de tratament adecvate și stabilirea unui plan pentru stadiul terminal al bolii.
Anunțarea veștilor proaste pacientului și familiei	Explicarea progresiei bolii și sublinierea modificărilor tratamentului sunt subiecte sensibile și trebuie abordate cu grijă.
Stabilirea țințelor noi de îngrijire	Îngrijirea în stadiul terminal trebuie să includă evitarea circumstanțelor care diminuează o moarte liniștită. Trebuie considerat tot tratamentul farmacologic și dispozitivele disponibile. Indicațiile de resuscitare trebuie să fie clare.

## LIPSA DOVEZILOR

Clinicienii responsabili cu managementul pacienților cu IC trebuie frecvent să ia decizii de tratament în lipsa dovezilor adecvate sau a consensului opiniei experților.

În continuare este o listă scurtă de probleme comune, selectate care merită să fie adresate în cercetări clinice viitoare.

- Femeile și bătrânii nu au fost reprezentați adecvat în studii clinice și este necesară o evaluare viitoare a tratamentelor la aceste două populații.

## Diagnostic și comorbidități

- Are rol diagnostic determinarea peptidelor natriuretice la pacienții cu IC?
- Tratamentul specific al următoarelor comorbidități la pacienții cu IC reduce morbiditatea și mortalitatea?
  - disfuncție renală
  - anemie
  - diabet
  - depresie
  - tulburări respiratorii în somn

## Terapia nonfarmacologică și nonintervențională

- Cum poate fi îmbunătățită aderența în IC?
- Este benefică restricția de sare în IC?
- Antrenamentul fizic îmbunătățește supraviețuirea în IC?

- Poate fi prevenită sau tratată cașexia cardiacă?

### Terapia farmacologică

- Care agenți farmacologici reduc morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu o FE între 40 și 50% sau ICFEP?
- Este utilizarea aspirinei asociată cu un risc crescut de spitalizare pentru IC?

### Pacienții cu insuficiență cardiacă și disfuncție sistolică

- Trebuie IECA prescriși întotdeauna înaintea  $\beta$ -blocanților?
- Trebuie un antagonist aldosteronic sau un BRA adăugat unui IECA și  $\beta$ -blocant la pacienții simptomatici?
- Ajustarea terapiei IC la concentrația plasmatică a peptidelor natriuretice reduce morbiditatea și mortalitatea?
- Un antagonist aldosteronic reduce morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu simptome ușoare (clasa NYHA II)?
- Este terapia cvadruplă (IECA, BRA, antagonist antialdosteronic și  $\beta$ -blocant) mai bună pentru reducerea morbidității și mortalității decât utilizarea a trei dintre acești agenți?

### Intervenții

- Revascularizarea reduce morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu IC, disfuncție sistolică și BCI?
- Revascularizarea la pacienții cu miocard hibernant îmbunătățește rezultatele clinice?
- Ce criterii trebuiesc utilizate în evaluarea pentru chirurgia valvulară la pacienții cu IC și stenoză/regurgitare aortică sau regurgitare mitrală?

### Dispozitive

- La pacienții cu IC și complex QRS larg, ce caracteristici ale pacientului trebuie să ducă la preferarea CRT-D față de CRT-P?
- Are rol evaluarea ecocardiografică a disincronismului în selectarea pacienților pentru CRT?
- CRT îmbunătățește rezultatele clinice la pacienții cu FEVS scăzută, QRS larg, dar simptomatologie ușoară (clasa NYHA II)?
- CRT îmbunătățește rezultatele clinice la pacienții cu FEVS scăzută, simptomatologie severă (clasa NYHA III/IV) și QRS <120 msec?
- ICD îmbunătățește rezultatele clinice în IC cu o FE >35%?
- Cum trebuiesc selectați pacienții pentru DAVS ca o punte până la revenire?

### Ghidul Societății Europene de Cardiologie. Diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice 2008 – Partea a II-a

- DAVS furnizează un tratament alternativ pentru transplant în insuficiența cardiacă avansată?

### Aritmii

- Restabilirea ritmului sinusal reduce morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu IC, FA și, fie disfuncție sistolică, fie ICFEP?

### Insuficiența cardiacă acută

- Care este rolul VNI în ICA ?
- Care este cel mai eficient vasodilatator în ICA în termeni de reducere a morbidității și mortalității?
- Care este cel mai eficient inotrop în ICA în termeni de reducere a morbidității și mortalității?
- Cum trebuie gestionat tratamentul cu  $\beta$ -blocant la pacienții cu decompensare acută?
- Ultrafiltrarea grăbește vindecarea și externarea la pacienții cu ICA și supraîncărcare de volum?

### Implementarea

- Care componente al programului de management a IC sunt mai importante pentru reducerea morbidității și mortalității?
- Programele de management a IC reduc morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu ICFEP?
- Care aspecte ale monitorizării de la distanță pot detecta cel mai bine decompensarea precoce?

**Tabele cu dovezi detaliate pentru tratamentul cu IECA, BRA,  $\beta$ -blocanți și dispozitive sunt disponibile în secțiunea ghiduri (Guidelines Section) de pe website-ul ESC (URL).**

Ghidul ESC pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice 2008 este acreditat de către Board-ul European de Acreditare în Cardiologie (EBAC) cu 5 ore de credite externe CME. Fiecare participant trebuie să reclame doar acele ore de credit care au fost folosite efectiv pentru activitate educațională. EBAC lucrează în conformitate cu standardele de calitate ale Consiliului European de Acreditare pentru Educație Medicală Continuă (EACCME), care este o instituție a Uniunii Europene a Specialiștilor Medicali (UEMS). În conformitate cu ghidurile EBAC/EACCME, toți autorii participanți în acest program și-au dezvăluit potențialele conflicte de interese care ar putea interfera cu articolul. Comitetul de Organizare este răspunzător să se asigure că toate potențialele conflicte de interese relevante sunt declarate participanților anterior activităților CME. Întrebările CME privind acest articol sunt disponibile la: *European Heart Journal* <http://cme.ox->

fordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcme\_node;ehj și  
European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>.

## GLOSAR

ACC	Colegiul American de Cardiologie
ECA	enzima de conversie a angiotensinei
IECA	inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei
SCA	sindrom coronarian acut
FA	fibrilație atrială
AHA	Asociația Americană a Inimii
ICA	insuficiență cardiacă acută
AAN	anticorpi antinucleari
RA	regurgitare aortică
BRA	blocant al receptorilor de angiotensină
RRA	reducerea riscului absolut
SA	stenoză aortică
ATP	adenozin trifosfat
AV	atrioventricular
AVP	arginin vasopresină
b.i.d.	de două ori pe zi
BNP	peptid natriuretic tip B
TA	tensiunea arterială
b.p.m.	bătăi pe minut
BUN	ureea serică
CABG	by-pass aortocoronarian
BCI	boală coronariană ischemică
UTC	unitate terapie coronariană
ICC	insuficiență cardiacă cronică
Clasa 1c	clasificarea antiaritmicelelor Vaughan Williams
RMC	rezonanță magnetică cardiacă
BPCO	boală pulmonară cronică obstructivă
PCPC	presiune continuă pozitivă a căilor aeriene
CR	eliberare prelungită
PCR	proteina C reactivă
CRT	terapie de resincronizare cardiacă
CRT-D	terapie de resincronizare cardiacă – defibrilator
CRT-P	terapie de resincronizare cardiacă- pacemaker
TC	tomografie computerizată
DDD	stimulare camerală duală
CMD	cardiomiopatie dilatativă
dl	decilitru
DZ	diabet zaharat
SESD	Societatea Europeană pentru Studiul Diabetului
ECG	electrocardiogramă
ED	urgență
FE	fracție de ejeecție
BEM	biopsie endomiocardică
FiO <sub>2</sub>	fracțiunea de oxigen inspirat
FRG	rata filtrării glomerulare
h	oră
IC	insuficiență cardiacă
ICFEP	insuficiență cardiacă cu fracție de ejeecție prezervată
H-ISDN	hidralazină și isosorbid dinitrat
HIV	virusul imunodeficienței umane
IABP	balon de contrapulsăție intraaortică
ICD	defibrilator cardiac implantabil
ICU	unitate de terapie intensivă
INR	international normalized ratio
ISDN	isosorbid dinitrat

i.v.	intravenos
PVJ	presiune venoasă jugulară
BRS	bloc de ramură stângă
VS	ventricul stâng
DAVS	dispozitiv de asistare a ventriculului stâng
FEVS	fracție de ejeecție a ventriculului stâng
IM	infarct miocardic
mg	miligrame
mmHg	milimetri coloană mercur
mmol	milimoli
RM	regurgitare mitrală
ms	milisecunde
ng/ml	nanograme per mililitru
VNPP	ventilație noninvazivă cu presiune pozitivă
NNT	număr necesar de tratat
AINS	antiinflamatorii nesteroide
NTG	nitroglicerină
NT-proBNP	fragmentul N- terminal al peptidului natriuretic tip B
NYHA	New York Heart Association
o.d.	o dată pe zi
CAP	cateter în artera pulmonară
PCI	intervenție coronariană percutană
PDEI	inhibitor ai fosfodiesterazei
PEEP	presiune pozitivă endexpiratorie
PET	tomografie cu emisie de pozitroni
pCO <sub>2</sub>	presiune parțială a dioxidului de carbon
PCWP	presiunea capilarului pulmonar
pH	echilibru acido-bazic
pg	picograme
p.o.	oral
CMR	cardiomiopatie restrictivă
SCR	studiu clinic randomizat
RRR	reducerea riscului relativ
VD	ventriculul drept
S3	zgomot cardiac diastolic
TAs	tensiune arterială sistolică
SPECT	tomografia cu emisie de un singur foton
STEMI	infarct miocardic cu supradnivelarea segmentului
ST	
SvO <sub>2</sub>	saturația mixtă a oxigenului venos
t.i.d.	de trei ori pe zi
TDI	Doppler tisular
ETE	ecocardiografie transesofagiană
RT	regurgitare tricuspidiană
μmol	micromol
V	receptor de vasopresină
AV	aritmie ventriculară
VE/VCO <sub>2</sub>	ventilație pe minut/ producția de dioxid de carbon
BCV	boală cardiacă valvulară
VO <sub>2</sub>	consum de oxigen
TV	tahicardie ventriculară
VVI	pacemaker cardiostimulator cardiac ventriculului drept

## BIBLIOGRAFIE

1. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16:741–751.
2. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:736–753.
3. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527–1560.



4. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, Lopez-Sendon J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie MR, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Garcia MA, Dickstein K, Albuquerque A, Conthe P, Crespo-Leiro M, Ferrari R, Follath F, Gavazzi A, Janssens U, Komajda M, Morais J, Moreno R, Singer M, Singh S, Tendera M, Thygesen K. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384–416.
5. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pieper L, Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115–1140.
6. Poole-Wilson PA. History. *Definition and Classification of Heart Failure*. Heart Failure 1 New York: Churchill Livingstone; 1997. p269–277.
7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:e154–e235.
8. Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2006;12:10–38.
9. NICE. Chronic Heart Failure. *National Clinical Guidelines for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care*. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. London: NICE. 2005; 5:1–163.
10. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350:829–833.
11. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977–982.
12. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097–1105.
13. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med* 2004;55:373–394.
14. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from 'diastolic heart failure' or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000;321:215–218.
15. Brutsaert DL. Diastolic heart failure: perception of the syndrome and scope of the problem. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;49:153–156.
16. De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Diastolic heart failure: a separate disease or selection bias? *Prog Cardiovasc Dis* 2007;49:275–283.
17. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19:990–1003.
18. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:240–248.
19. McKenzie J. *Diseases of the Heart, 3rd edn*. Oxford: Oxford Medical Publications; 1913.
20. Hope JA. *Treatise on the Diseases of the Heart and Great Vessels*. London: William Kidd; 1832.
21. Heart Failure Society of America (HFSA) practice guidelines. HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction—pharmacological approaches. *J Card Fail* 1999;5:357–382.
22. AHA medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation* 1994;90:644–645.
23. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441–1446.
24. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146.
25. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:1397–1402.
26. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, Grobbee DE. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–225.
27. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, Sutton GC. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999;20:421–428.
28. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, McDonagh TA, Davie AP, Ford I, Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979–1992. *Eur Heart J* 1998;19:1829–1835.
29. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med* 1999;159:29–34.
30. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Pell JP, McMurray JJ. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102:1126–1131.
31. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993–2001. *Heart* 2003;89:615–620.
32. Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, Rosen M, Rosengren A. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J* 2004; 25:300–307.
33. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361–371.
34. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315–322.
35. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505–510.
36. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991; 12:315–321.
37. Wheelton NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med* 1993;86:17–23.
38. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260–269.
39. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259.
40. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22:228–236.
41. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–276.
42. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology,

- Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807–1816.
43. Lewis T. *Diseases of the Heart*. London: MacMillan; 1933.
44. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J* 1992;124:1017–1025.
45. McHorney CA, Ware JE Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247–263. 2436 ESC Guidelines
46. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1245–1255.
47. Folland ED, Kriegel BJ, Henderson WG, Hammermeister KE, Sethi GK. Implications of third heart sounds in patients with valvular heart disease. The Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1992;327:458–462.
48. Ishmail AA, Wing S, Ferguson J, Hutchinson TA, Magder S, Flegel KM. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. *Chest* 1987;91:870–873.
49. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 261:884–888.
50. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988;1:873–875.
51. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:574–581.
52. Poole-Wilson PA. Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4 Suppl A):22A–29A.
53. Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, Poole-Wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986;55:439–445.
54. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1092–1102.
55. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 1993;87:470–475.
56. Poole-Wilson PA, Ferrari R. Role of skeletal muscle in the syndrome of chronic heart failure. *Journal of molecular and cellular cardiology* 1996;28:2275–2285.
57. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457–464.
58. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137–145.
59. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161–167.
60. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B, Rodriguez D, Schindler C, Marsch S, Perruchoud AP. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol* 2004;94:1510–1514.
61. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, Aupetit JF, Aumont MC, Galinier M, Eicher JC, Cohen-Solal A, Juilliere Y. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1733–1739.
62. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma amino-terminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126–1130.
63. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, Fracassi F, Bordonali T, Milani P, Danesi R, Verzura G, Chiari E, Dei Cas L. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail* 2007;9:776–786.
64. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539–2550.
65. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6:727–765.
66. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Kramer CM, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Patel MR. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1475–1497.
67. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076–3093.
68. Jaarsma T, Strömberg A, Mårtensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail* 2003;5:363–370.
69. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ, Yusuf S, Michelson EL, Pfeffer MA. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 2005;366:2005–2011.
70. Evangelista LS, Dracup K. A closer look at compliance research in heart failure patients in the last decade. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000;15:97–103.
71. van derWal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail* 2005;7:5–17.
72. Lainscak M, Cleland J, Lenzen MJ. Recall of lifestyle advice in patients recently hospitalised with heart failure: a EuroHeart Failure Survey analysis. *Eur J Heart Fail* 2007;9:1095–1103.
73. Sabate E. Adherence to Long-term Therapies. Evidence for Action. Geneva: WHO; 2003.
74. Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:363–369.
75. Patel H, Shafazand M, Schaufelberger M, Ekman I. Reasons for seeking acute care in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:702–708.
76. Ekman I, Cleland JG, Swedberg K, Charlesworth A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *J Card Fail* 2005;11:288–292.

77. Lewin J, Ledwidge M, O'Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? *Eur J Heart Fail* 2005;7:953–957.
78. Travers B, O'Loughlin C, Murphy NF, Ryder M, Conlon C, Ledwidge M, McDonald K. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007;13:128–132.
79. Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estruch R, Pare JC, Sacanella E, Urbano-Marquez A, Rubin E. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002;136:192–200.
80. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, Yusuf S. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077–1083.
81. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050–1053.
82. Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol* 2000;86:1339–1342.
83. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1677–1682.
84. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:1322–1332.
85. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knäppl M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans J, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans J, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglul W, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:2375–2414.
86. Piepoli MF, Flather M, Coats AJ. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J* 1998;19:830–841. ESC Guidelines 2437
87. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004;116:693–706.
88. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001;22:125–135.
89. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATH). *BMJ* 2004;328:189.
90. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003331.
91. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, Carson CR, Cheitlin M, DeBusk RF, Fonseca V, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hatzichristou D, Hollander JE, Hutter A, Katz SD, Kloner RA, Mittleman M, Montorsi F, Montorsi P, Nehra A, Sadosky R, Shabsigh R. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005;26:85M–93M.
92. Corra U, Pistono M, Mezzani A, Braghieri A, Giordano A, Lanfranchi P, Bosimini E, Gnemmi M, Giannuzzi P. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation* 2006;113:44–50.
93. Naughton MT. The link between obstructive sleep apnea and heart failure: underappreciated opportunity for treatment. *Curr Cardiol Rep* 2005;7:211–215.
94. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1527–1537.
95. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;316:1429–1435.
96. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293–302.
97. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:810–819.
98. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312–2318.
99. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, Maggioni A, Pina I, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;17:710–721.
100. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
101. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–2007.
102. Hjalmarsen A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gulsetad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283:1295–1302.
103. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344:1651–1658.
104. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194–2199.
105. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–225.
106. The Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the betablocker bucindolol in patients with advanced CHF. *N Engl J Med* 2001;344:1659–1667.
107. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7–13.
108. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
109. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurlley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone, a selective aldosterone

- blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321.
110. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543–551.
  111. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667–1675.
  112. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelsson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767–771.
  113. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelsson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772–776.
  114. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–1906.
  115. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752–760.
  116. McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Dzau VJ. Which inhibitor of the renin-angiotensin system should be used in chronic heart failure and acute myocardial infarction? *Circulation* 2004;110:3281–3288.
  117. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303–310.
  118. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049–2057.
  119. Loeb HS, Johnson G, Henrick A, Smith R, Wilson J, Cremo R, Cohn JN. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):VI78–VI87.
  120. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;336:525–533.
  121. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004;10:155–164.
  122. Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 2003;9:4–12.
  123. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002; 82:149–158.
  124. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prytowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-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 Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27:1979–2030.
  125. Cleland JG, Findlay I, Jafri S, Sutton G, Falk R, Bulpitt C, Prentice C, Ford I, Trainer A, Poole-Wilson PA. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;148:157–164. 2438 ESC Guidelines
  126. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, Coletta AP. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:501–508.
  127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarsson A, Hradec J, Janosi A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248–2261.
  128. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;66:981–986.
  129. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002;56:57–62.
  130. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelsson EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–781.
  131. Cleland JG, Tendra M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338–2345.
  132. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106:3068–3072.
  133. Gheorghide M, Sopko G, De Luca L, Velazquez EJ, Parker JD, Binkley PF, Sadowski Z, Golba KS, Prior DL, Rouleau JL, Bonow RO. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation* 2006;114:1202–1213.
  134. Shanmugan G, Légaré JF. Revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2008;23:148–152.
  135. Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med* 2007;48:1135–1146.
  136. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
  137. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ, McCarthy PM, Thomas JD, Asher CR. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;9:1356–1363.
  138. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluzka M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
  139. Anderson L, Miyazaki C, Sutherland G, Oh J. Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2008;117:2009–2023.
  140. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608–2616.
  141. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAttee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346:1845–1853.

142. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
143. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
144. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006;27:2682–2688.
145. Fruhwald FM, Fahrleitner-Pammer A, Berger R, Leyva F, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert JC, Cleland JG. Early and sustained effects of cardiac resynchronization therapy on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with moderate to severe heart failure and cardiac dyssynchrony. *Eur Heart J* 2007;28:1592–1597.
146. Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J* 1994;127:1139–1144.
147. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.
148. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302.
149. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.
150. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406–412.
151. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, Simon P. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with leftventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667–674.
152. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675–682.
153. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77–82.
154. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, Pitt B, Pratt CM, Schwartz PJ, Veltri EP. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet* 1996;348:7–12.
155. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, Agner E, Carlsen J, Videback J, Marchant B, Camm AJ. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:857–865.
156. Camm AJ, Pratt CM, Schwartz PJ, Al-Khalidi HR, Spyt MJ, Holroyde MJ, Karam R, Sonnenblick FH, Brum JM. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 2004;109:990–996.
157. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
158. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
159. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337:1569–1575.
160. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882–1890.
161. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
162. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–2488. ESC Guidelines 2439
163. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27:2099–2140.
164. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105:1453–1458.
165. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: -randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707–1712.
166. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Callkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–2158.
167. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–2879.
168. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, Conte JV, Naka Y, Mancini D, Delgado RM, MacGillivray TE, Farrar DJ, Frazier OH. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007;357:885–896.
169. Stevenson LW, Shekar P. Ventricular assist devices for durable support. *Circulation* 2005;112:e111–e115.

170. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675–683.
171. Efremidis M, Pappas L, Sideris A, Filippatos G. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *J Card Fail* 2008;14:232–237.
172. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–2677.
173. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, Riva S, Moltrasio M, Cireddu M, Veglia F, Della Bella P. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;117:462–469.
174. Naegeli B, Kurz DJ, Koller D, Straumann E, Furrer M, Maurer D, Minder E, Bertel O. Single-chamber ventricular pacing increases markers of left ventricular dysfunction compared with dual-chamber pacing. *Europace* 2007;9:194–199.
175. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancia G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waeber B, Williams B, Zamorano JL. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of H, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
176. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557–1562.
177. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 2004;27:1879–1884.
178. Macdonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, Aguilar L, Krum H, McMurray JVV. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008;29:1224–1240.
179. Macdonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Yung JB, Solomon SD, Granger CB, Swedberg K, Yusuf S, Pfeffer MA, McMurray JJ. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008; 29:1337–1385.
180. De Groot P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van Belle E, Bauters C. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2004;25:656–662.
181. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88–136.
182. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1987–1996.
183. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:171–180.
184. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005;26:1887–1894.
185. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? *Eur J Heart Fail* 2006;8:706–711.
186. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:8–11.
187. Macchia A, Monte S, Romero M, D'Ettoire A, Tognoni G. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:942–948.
188. Eged M, Shaw S, Mohammad B, Waitt P, Rodrigues E. Under-use of betablockers in patients with ischaemic heart disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Q J Med* 2005;98:493–497.
189. Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG, Clark AL. Effect of a community heart failure clinic on uptake of beta blockers by patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2006;92:331–336.
190. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003566.
191. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, Tendera M, Waagstein F, Kjekshus J, Lechat P, Torp-Pedersen C. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25:1341–1362.
192. Gosker HR, Lencer NH, Franssen FM, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Striking similarities in systemic factors contributing to decreased exercise capacity in patients with severe chronic heart failure or COPD. *Chest* 2003;123:1416–1424.
193. Felker GM, Adams KF Jr, GattisWA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:959–966.
194. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006; 113:2454–2461.
195. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, De Feo S, Bosimini E, Lagioia R, Febo O, Ferrari R, Fucili A, Moratti R, Tramarin R, Tavazzi L. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:2232–2237.
196. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, Tsagalou EP, Maroulidis GD, Alexopoulos GP, Kanakakis JE, Anastasiou-Nana MI. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2485–2489. 2440 ESC Guidelines
197. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:294–299.
198. Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, Okonko D, Ledwidge M, Zymliński R, Ryan E, Wasserman SM, Baker N, Rosser D, Rosen SD, Poole-Wilson PA, Banasiak W, Coats AJ, McDonald K. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:753–762.

199. van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, Lok DJ, Wasserman SM, Baker N, Rosser D, Cleland JG, Ponikowski P. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J* 2007;28:2208–2216.
200. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AK, Slater RM, Rougthon M, Folds G, Thum T, Majda J, Banasiak W, Missouri CG, Poole-Wilson PA, Anker SD, Ponikowski P. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:103–112.
201. von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007;73:298–309.
202. Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, Anker SD. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:229–233.
203. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, Stone S. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:1845–1855.
204. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A, Harries C, Goktekin O, Gibbs JS, Gatzoulis MA. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006;27:1737–1742.
205. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007;12:87–90.
206. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725–2736.
207. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:76–84.
208. Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, Massie BM, Roland E, Targum S, Collins SP, Filippatos G, Tavazzi L. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005;112:3958–3968.
209. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, Porcu M. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006;27:1207–1215.
210. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, Rouge P, Blin P, Barlet MH, Paolozzi L, Vincent C, Desnos M, Samii K. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart Fail* 2006;8:697–705.
211. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:3011–3017.
212. Fonarow GC, Adams KF Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005;293:572–580.
213. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nature Clin Pract* 2006;3:24–34.
214. Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, Baggish AL, Tung R, Anwaruddin S, Picard MH, Januzzi JL. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J* 2006;27:839–845.
215. Bassand JB, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–1660.
216. Cleland JG, Abdellah AT, Khaleva O, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Congress 2007: 3CPO, ALOFT, PROSPECT and statins for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:1070–1073.
217. Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev* 2007;12:119–124.
218. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JMA* 2005;294:3124–3130.
219. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155–1163.
220. Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest* 1987;92:586–593.
221. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, Realyvasquez F, Angel J, Morrison S, Mason DT. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976;60:949–955.
222. Peacock WHJ, Diercks D, Fonarow G, Emerman C. Morphine for acute decompensated heart failure: valuable adjunct or a historical remnant? *Acad Emerg Med* 2005;12:97b–98b.
223. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146–150.
224. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. 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.
225. Jhund PS, McMurray JJ, Davie AP. The acute vascular effects of frusemide in heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:9–13.
226. Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S, Bagatin J, Polic S, Ljutic D, Naranca M, Capkun V. Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;18:121–128.
227. Konstam MA, Gheorghide M, Burnett JC Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;297:1319–1331.
228. Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004;9:227–241.
229. Moazemi K, Chana JS, Willard AM, Kocheril AG. Intravenous vasodilator therapy in congestive heart failure. *Drugs Aging* 2003;20:485–508.
230. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:47G–58G.
231. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, Gheorghide M, O'Connor CM. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997–1003.
232. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112–2113.
233. Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ, Movsesian MA, Bristow MR. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest* 1995;108:1524–1532.
234. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141–149.
235. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Poock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Puder P, Kivikko M. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007;297:1883–1891.
236. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, Dei Cas L. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a random-

- mized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1248–1258.
237. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail* 2006;8:105–110.
238. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. *Eur J Heart Fail* 2005;7:423–428.
239. Yu DS, Thompson DR, Lee DT. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J* 2006;27:596–612.
240. de la Porte PW, Lok DJ, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuihthoff NP, Badings E, Hoes AW. Added value of a physician- and nurse-ESC Guidelines 2441 directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007;93:819–825.
241. Jaarsma T, van derWal MH, Lesman-Leegte I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ, Sanderman R, Hoes AW, van Gilst WH, Lok DJ, Dunselman PH, Tijssen JG, Hillege HL, van Veldhuisen DJ. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med* 2008;168:316–324.
242. Stewart S, Marley JF, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999; 354:1077–1083.
243. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J* 2003;24:1014–1023.
244. Blue L, McMurray J. How much responsibility should heart failure nurses take? *Eur J Heart Fail* 2005;7:351–361.
245. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Matterna JA, Roumanis SA, Radford MJ, Crombie P, Vaccarino V. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:83–89.
246. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;111:179–185.
247. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:942.
248. Corra U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A, Dugmore D, Fioretti P, Gaita D, Hambrecht R, Hellermans I, McGee H, Mendes M, Perk J, Saner H, Vanhees L. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12:321–325.
249. Gohler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R, Siebert U. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail* 2006;12:554–567.
250. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005;7:1133–1144.
251. Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, Grady K, Hershberger RE, Kutner J, Masoudi F, Spertus J, Dracup K, Cleary JF, Medak R, Crispell K, Pina I, Stuart B, Whitney C, Rector T, Teno J, Renlund DG. Consensus statement: palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail* 2004;10:200–209.
252. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, Fraser AG, Jaarsma T, Pittis A, Mohacsi P, Bohm M, Anker S, Dargie H, Brutsaert D, Komajda M. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2007;9:684–