

עדכונים בטיפול באיספיקת לב חריפה

ד"ר ישראל גוטסמן, ד"ר רוני אלקלעי

המרכז לאיספיקת לב והיחידה לטיפול נמרץ, מרכז רפואי הדסה, ירושלים.

איספיקת לב חריפה

הקדמה

איספיקת לב חריפה (אסל"ח) היא אחת הבעיות הבריאותיות המרכזיות ברפואה המערבית והיא גורם מרכזי לאשפוזים בבתי החולים. בארה"ב לדוגמה, יותר ממיליון חולים מתאשפזים מדי שנה באבחנה עיקרית של אסל"ח ומספר זה גדל בהתמדה בעשורים האחרונים. התופעה צפויה להחמיר בשנים הקרובות בשל הזדקנות האוכלוסייה, שיפור בשיעורי ההישרדות לאחר אוטם שריר הלב ושיפור במניעת מוות לבבי פתאומי [1].

אסל"ח מוגדרת כהופעה חדשה או החמרה מהירה בסימנים ובתסמינים של איספיקת לב המחייבים התערבות וטיפול מידי. הגורמים להופעת אסל"ח והזרזים של תופעה זו הם רבים ומגוונים, אך הפתוגנזה המאפיינת את כולם היא גודש (ריאתי ו/או סיסטמי) כתוצאה מעלייה בלחצים במדורי הלב [2]. תפוקת הלב יכולה להיות תקינה, נמוכה ולעתים רחוקות אף גבוהה (High output failure) מהנורמה, אך בכל מקרה תהיה עלייה בלחצי המילוי של הלב.

הטיפול בחולים הסובלים מאסל"ח הוא קשה ומאתגר לאור השונות הרבה בין החולים, הבנה מוגבלת של הפתופיזיולוגיה והיעדר מחקרים גדולים ואיכותיים המנחים לגבי אופן הטיפול באסל"ח (בשונה ממקרי איספיקת לב כרונית או אירועים כליליים, שלגביהם יש ספרות ענפה) [3]. למרות שכיחות הבעיה ההולכת וגדלה, הטיפול בחולים אלו מבוסס במקרים רבים על ניסיון אישי. הטיפול התרופתי העיקרי לא השתנה מהותית זה עשרות שנים, ותוצאות של מחקרים שניסו לבדוק תכשירים חדישים יותר היו לרוב מאכזבות. בסקירה זו ננסה להציג את העדכונים ואת החידושים מהשנים האחרונות בנושא הטיפול בחולי אסל"ח.

עקרונות הטיפול באסל"ח

- הטיפול בחולה הסובל מאיספיקת לב חריפה כולל 4 מרכיבים:
- הוצאת נוזלים
 - הרחבת כלי דם והקטנת העומס על הלב (preload and afterload reduction)
 - תמיכה בהתכווצות הלב על-ידי תכשירים אינוטרופיים
 - סיוע מכאני באמצעות מכשירים
- לא כל החולים נזקקים לכל המרכיבים הנ"ל ובחירת הטיפול נגזרת ממצבו ההמודינמי של החולה, המאטיוולוגיה ומהפרוגנוזה הצפויה.

הוצאת נוזלים

משתנים

המטרה הראשונה בטיפול בחולים הסובלים מאסל"ח היא הוצאת

נוזלים, הקטנת הגודש בריאות והגודש הפריפרי, דבר שמביא לרוב לשיפור מהיר בתסמינים. הטיפול המומלץ והמקובל הוא טיפול במשתנים דרך הווריד, והתכשיר העיקרי נותר עדיין הפוסיד. אין הסכמה בין הרופאים לגבי אופן נטילת התרופה והמינונים של פוסיד ויש שוני רב בין המרכזים ובין הרופאים. עד לאחרונה לא נבדק לעומק האם רצוי לתת משתנים באופן רציף (iv drip) או בבולוס (iv push). במחקר שהתפרסם השנה ב-NEJM נבדק טיפול בפוסיד דרך הווריד בחולי אסל"ח בהזלפה לעומת בולוס כל 12 שעות וכן במינונים נמוכים לעומת מינונים גבוהים (פי 2.5 מהמינון הקבוע דרך הפה) [4]. לא נמצא הבדל בשיפור במדד הקליני הכללי כפי שדווח על-ידי החולים בין הזלפה לבולוס ולא נמצא הבדל בתפקוד הכליות. עם זאת, נמצא שמינון גבוה יותר של פוסיד גרם לשיפור מהיר יותר בקוצר הנשימה, בכמות הנוזלים שהוצאו ב-72 שעות ובירידה במשקל, תוך הרעה זמנית בלבד בתפקוד הכליות. לא היה שינוי בפרוגנוזה לטווח רחוק. לאור זאת נראה שטיפול בבולוס יעיל כמו טיפול בהזלפה וניתן להשתמש בכל אחת מהשיטות לפי נוחות החולה והצוות המטפל. כמו כן, טיפול במינונים גבוהים אינו כרוך בנזק לטווח ארוך ומביא לשיפור מהיר יותר במצב החולה.

"הטיפול בחולים הסובלים מאסל"ח הוא קשה ומאתגר לאור השונות הרבה בין החולים, הבנה מוגבלת של פתופיזיולוגיה והיעדר מחקרים גדולים ואיכותיים המנחים לגבי אופן הטיפול באסל"ח (בשונה ממקרי איספיקת לב כרונית או אירועים כליליים, שלגביהם יש ספרות ענפה)"

אולטראפילטרציה

אולטראפילטרציה חוץ גופית היא שיטה יעילה מאוד להוצאת נוזלים בקרב חולים הסובלים מאיספיקת לב חריפה. הטיפול עוזר במקרים חריפים של בצקת ריאות, ומשפר יכולת חמצון. באולטראפילטרציה אפשר לשלוט באופן מדויק על קצב הוצאת המים והטיפול אינו גורם לשינויים במלחי הגוף. הוא יכול לעזור בהגברת היענות הכליה למשתנים ומקטין רמות ציטוקינים פרו-דלקתיים. טיפול זה הוא אמנם פולשני ומצריך מכשור ייעודי, אך אינו מחייב גישה לווריד מרכזי, צוות מיומן או ניטור במסגרת טיפול נמרץ. במחקר RAPID-CHF נבדקו 40 חולים הלוקים באסל"ח וסובלים גם מבעיה בתפקוד הכליה או עמידים לטיפול דיורטיטי [5]. נמצא שטיפול זה יעיל יותר בהוצאת מים ובהפחתת משקל גוף לעומת טיפול במשתנים לאחר 24 שעות, ללא פגיעה בתפקוד הכליות. במחקר UNLOAD נבדק טיפול זה בקרב 200 חולים הסובלים מאסל"ח ללא קריטריונים מגבילים [6]. נמצא שטיפול זה יעיל יותר בהוצאת מים במשך 48 שעות לעומת

האנרגיה של הלב, דבר שיוצר בעיה במיוחד לחולים במחלת לב איסכמית. תכשירים אלה גם מגבירים את הסיכון להפרעות קצב חדריות. מעולם לא הוכח כי התכשירים הללו משפרים את הפרוגנוזה לטווח הרחוק ואף יש עדויות לכך שהם מגבירים את התמותה [9,10]. למרות זאת יש מקום לטיפולם אלו, אך הם צריכים להינתן תוך שיקול דעת ורק לחולים עם פרפוזיה רקמתית ירודה על רקע כשל לבבי חריף שלא מגיבים לטיפול ואזודילטאטורי.

האכזה מהאמינים וממילרינון הובילה לניסיונות למצוא תכשיר אינטרופי בעל מנגנון אחר, ואכן בשנים האחרונות נכנס לשימוש הלווסיםדן (Levosimedan). זוהי תרופה מקבוצת התכשירים המגבירים את רגישות תאי שריר הלב לסידין, ומגבירים כך את התכווצות שריר הלב ללא הגברה משמעותית בצריכת החמצן. נוסף לכך, הלווסיםדן פותח תעלות אשלגן התלויות ב-ATP וכך מגביר את התכווצות שריר הלב וגורם להרחבה של העורקים הפריפריים והעורקים הכליליים.

במחקרים ראשוניים שבדקו תכשיר זה התקבלו תוצאות מבטיחות. כך במחקר Lido-ה נמצא שללוסימדן יותר יעיל מדובוטמין בשיפור מדדים המודינמיים אצל חולים הסובלים מאסל"ח, ושיעורי התמותה אף היו נמוכים יותר לעומת דובוטמין [11]. תוצאות מחקרים גדולים ומאוחרים יותר היו שונות. לדוגמה במחקר ה-SURVIVE, מחקר אקראי רב-מרכזי שבו השתתפו מעל 1,300 חולים, נמצא שללוסימדן אינו יותר יעיל מדובוטמין הן מבחינת שיפור

"ככלל, לא רצוי להשתמש בתכשירים מכווצי כלי דם במקרים של אסל"ח, אך קיימים לעתים מצבים שבהם החולים סובלים מהלם משולב, למשל לבבי וספטי, דבר שמביא לפרפוזיה רקמתית ירודה ותנגודת פריפרית לא גבוהה. במקרים אלו ייתכן שיהיה צורך בשלב הראשון להוסיף טיפול בתכשיר מכווץ כלי דם נוסף לטיפול אינטרופי"

במדדים הקליניים והן מבחינת שיפור הפרוגנוזה [12], דבר שציין מאוד את ההתלהבות מתכשיר זה. יחד עם זאת, הניסיון הקליני שהצטבר לגבי תרופה זו הראה שיש חולים המגיבים באופן מצוין לטיפול זה אף על פי שלא הגיבו כראוי לטיפולים הסטנדרטיים. נראה שיש בהחלט מקום לשקול טיפול בלווסיםדן לחולים הסובלים מאיסכמיה לב מתקדמת עם ירידה חריפה בתפוקת הלב ובעיקר לאלו שסובלים מהפרעות קצב, שאצלם השימוש באמינים מוגבל מאוד.

ככלל, לא רצוי להשתמש בתכשירים מכווצי כלי דם במקרים של אסל"ח, אך קיימים לעתים מצבים שבהם החולים סובלים מהלם משולב, למשל לבבי וספטי, דבר שמביא לפרפוזיה רקמתית ירודה ותנגודת פריפרית לא גבוהה. במקרים אלו ייתכן שיהיה צורך בשלב הראשון להוסיף טיפול בתכשיר מכווץ כלי דם נוסף לטיפול אינטרופי. התכשיר הנפוץ למטרה זו הוא הדופמין שיש לו אפקט משולב משתן, אינטרופי ומכווץ כלי דם. לאחרונה נבדק טיפול זה בהשוואה לנוראדרנלין במחקר רב-מרכזי בקרב חולים בהלם. נמצא שטיפול בדופמין שניתן ל-280 חולים שסבלו מהלם קרדיוגני לווה ביותר סיבוכים, הגדיל את הסיכוי להפרעות קצב והעלה באופן משמעותי את שיעור התמותה [13]. יש לציין שהנתונים לגבי הלם לבבי התקבלו מניתוח מאוחר של תתיקבוצה מתוך כלל החולים בהלם שהוכללו במחקר וזה אינו הממצא העיקרי שלו, ולכן יש להתייחס אליהם בהירות. עדיין אין הסכמה היום לגבי התכשיר

משתנים. במשך 90 יום נמצא שטיפול באולטראפילטרציה הקטין באופן משמעותי את כמות האשפוזים והביקורים במרפאה. לא היה הבדל בין טיפול זה לטיפול במשתנים מבחינת מספר הסיבוכים או תפקוד הכליות. לאור מחקרים אלו נראה שאולטראפילטרציה היא שיטה יעילה מאוד להוצאת נוזלים בקרב חולים הסובלים מאסל"ח, אך השימוש בה מוגבל בעיקר בשל זמינות ירודה ומורכבות המכשור. כיוון שרוב החולים מגיבים טוב למשתנים, נראה שטיפול זה יכול להתאים לחולים אשר עמידים לטיפול משתן אגרסיבי ראשוני. יש להגביר את המודעות לטיפול זה ואת הזמינות שלו.

הרחבת כלי דם (ואזודילטאטורים)

תכשירים ואזודילטאטורים מפחיתים את ההחזר הוורידי ומקטינים את התנגודת הפריפרית וכך מפחיתים את העומס על הלב הכושל. התכשיר המקובל והנפוץ ביותר הוא ניטרולגיצרין תוך ורידי (בבולוסים ו/או בהזלפה ממושכת) וניתן לבצע בו טיטרציה לפי מצבו ההמודינמי של החולה. לחילופין יש אפשרות לתת ניטרופרוסיד. לתכשיר זה אפקט עורקי וורידי שקול והוא מתאים במיוחד לחולים עם תנגודת פריפרית גבוהה. ניטרופרוסיד היא תרופה ותיקה ויעילה, אך יש לעתים רתיעה מטיפול זה עקב הצורך בניטור המודינמי קפדני וחשש מהרעילות של טיאוציאניד (תוצר פירוק של הניטרופרוסיד). לאחרונה נמצא במחקר תצפיתי שתרופה זאת יעילה בשיפור מדדים המודינמיים ואף נמצאה ירידה בתמותה ובאשפוזים חוזרים בקרב חולים שקיבלו טיפול זה [7]. נראה שיש מקום לשימוש נרחב יותר בטיפול זה, בעיקר בקרב חולים הסובלים מלחץ דם גבוה ו/או תנגודת פריפרית גבוהה.

תכשיר נוסף שנכנס לשימוש בעשור האחרון הוא הנסיריטייד (nesiritide), אנלוג של B-type natriuretic peptide בעל אפקט המרחיב כלי דם. במחקרים ראשוניים נראה היה שיש לו אפקט מיטיב ושהוא יעיל מאוד בשיפור קוצר נשימה של חולי אסל"ח, אך בהמשך התעוררו ספקות לגבי הבטיחות שלו. ממטה-אנליזות שונות עולה שיתכן שנסיריטייד מגביר תמותה ופוגע בתפקוד הכליות. מחקר גדול שהתפרסם השנה ב-NEJM (ASCEND-HF) נועד לתת תשובות חותכות לגבי השימוש בתרופה זאת לטיפול באסל"ח [8]. במחקר זה השתתפו מעל 7,000 חולים ונמצא שנסיריטייד אינו מעלה את התמותה ב-30 יום או פוגע בתפקוד הכליות, אך גם לא נמצא שהוא יעיל יותר באופן משמעותי מהטיפול הסטנדרטי. לאור ממצאים אלו אין מניעה להשתמש בנסיריטייד במקרים של אסל"ח, אך נראה שטיפול כזה יהיה מוגבל למדי כיוון שאינו מוסיף הרבה על התכשירים הוותיקים והזולים יותר.

תכשירים אינטרופיים

טיפול בתכשירים אינטרופיים ניתן בעיקר לחולים הסובלים מאי-ספיקת לב סיסטולית קשה ופרפוזיה ירודה לרקמות השונות או מלחצי דם נמוכים. המנגנון העיקרי של התכשירים האינטרופיים הוא העלאת רמות cyclic AMP בתוך תאי שריר הלב, דבר שמביא לשיפור בהתכווצות הלב. הדבר נעשה באמצעות מתן בטא-אגוניסטים כדוגמת דובוטאמין (dobutamine), דופמין או במקרים קיצוניים יותר אדרנלין, או על-ידי מתן חוסם פוספודיאסטראז המפרק cAMP כדוגמת מילירינון (milrinone). תכשירים אלו יכולים לעזור מאוד בייצוב של החולה הסובל מאי-ספיקת לב חריפה, אך הם מגבירים את צריכת

לבריאה, מאפשר חמצון החולה ללא תלות בתפקוד לבריאה של החולה. הוא מתאים לחולים הקשים ביותר הסובלים מקריסה רב-מערכתית על רקע אי-ספיקת לב קשה ביותר והוא יכול לשמש כפתרון זמני עד להשתלת מכשיר עזר לטווח ארוך יותר (ventricular assist device, ראה להלן) או עד להשתלת לב. יתרונו של ה-ECMO לעומת מכשיר לב ריאה הוא שניתן למקמו ליד מיטת החולה, אך הוא מוגבל לימים אחדים בלבד עקב סיבוכים בטיפול מעל 7 ימים הכוללים דימומים, קרישים וזיהומים [18].

סיוע מכאני ארוך טווח

בחולים הסובלים מאסלי"ח על רקע כשל לבבי סיסטולי חמור שסיכויי ההחלמה שלהם נמוכים, יש מקום לשקול, אחרי ייצוב המודינאמי ראשוני, השתלה בביתוח של מכשיר מכאני ארוך טווח (Left ventricular Assist device – LVAD). מטרת המכשיר לתת סיוע או לשמש כפתרון זמני עד להשתלה או כטיפול מטרה (LVAD destination therapy). מאז שפורסמו התוצאות הראשונות של הטיפול ב-LVAD [19] התפתח במהלך השנים מגוון רחב של מכשירים להשתלה בטכנולוגיות שונות שנמצאו יעילים ובטוחים.

במהלך השנים התפתח מגוון רחב של מכשירים להשתלה בטכנולוגיות שונות שנמצאו יעילים ובטוחים. מכשיר מהדור המתקדם המשתמש בזרימה רציפה לעומת זרימה פולסטילית ונמצא בשימוש בארץ הוא HeartMate II. מכשיר מהדור המתקדם המשתמש בזרימה רציפה לעומת זרימה פולסטילית ונמצא בשימוש בארץ הוא ההרטמיט II (HeartMate II). המכשיר מבוסס על ספק כוח חיצוני המחובר למשאבה מוקטנת שיש לה זרימה רציפה המושתלת בחוד הלב. מכשיר זה נמצא בשימוש נרחב בארה"ב ובאירופה, ונמצא כי שיעורי השרידות עם המכשיר במהלך המתנה של יותר משנה להשתלת לב עומדים על 70%–80% [20–22]. מכשיר נוסף העובד במנגנון דומה, אך קטן יותר, המאפשר השתלה בפריקורד במקום מתחת לסרעפת הוא ההרטוור (HeartWare). מכשיר זה אושר לשימוש לאחרונה לאחר מחקר שהראה שרידות של 84% בשנה [23]. מכשירים אלו דורשים אמנם היערכות וצוות מנוסה בהשתלתם, אך הם יעילים ויכולים להאריך חיים. נראה בהחלט שיש מקום להגביר את המודעות ולהגדיל את השימוש במכשירים אלו ביותר מרכזים בארץ, וכמובן שעם הניסיון שיצטבר צפוי שגם היעילות של מכשירים אלו תגדל.

סיכום

אי-ספיקת לב חריפה היא בעיה שכיחה וקשה ברפואה המודרנית והיא צפויה להחמיר בשנים הבאות. אף על פי שהטיפול התרופתי לחולים אלו לא השתנה מהותית במשך השנים, יש כמה עדכונים וחדושים שהועלו בסקירה זו. תכשירים נוספים נמצאים בפיתוח וייתכן שייכנסו לשימוש בעתיד. במיוחד חשוב להגביר את המודעות לאפשרות של טיפול מכאני קצר או ארוך טווח באמצעות מכשירים לחולים שנכנסים להלם ואינם מגיבים לטיפול הקונבנציונלי.

ביבליוגרפיה

1. Fang J, Mensah GA, Croft JB, Keenan NL. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. J Am Coll Cardiol. 2008;52:428-434

הרצוי לטיפול בחולים הסובלים מהלם משולב ומלחצי דם נמוכים, אך לאור הממצאים של מחקר זה נראה שיש מקום לטיפול ראשוני דווקא בנובמבר 2011, שיעיל יותר בשיפור לחץ הדם וגורם פחות להפרעות קצב לעומת דופמין.

עוד נקודה ראויה להתייחסות היא הנושא של הפסקת טיפול בחוסמי בטא בזמן אסלי"ח. העובדה שחוסמי בטא משפרים את התסמינים והפרוגנוזה של חולים הסובלים מאי-ספיקת לב כרונית יציבה אינה שנויה במחלוקת, אך השאלה אם להפסיק טיפול זה בזמן יציאה מאיזון והופעה של אסלי"ח אינה פתורה ואין הסכמה בנושא זה. לאחרונה פורסם מחקר שהראה כי המשך מתן חוסמי בטא בזמן אסלי"ח אינו משנה או מעכב את השיפור הקליני ואת היציאה מהמצב החריף, והוא קשור לשכיחות גבוהה יותר של מתן חוסמי בטא בטווח הארוך [14], דבר שהוא רצוי מאוד. לאור זאת נראה שאין מקום להפסיק אוטומטית טיפול בחוסמי בטא בזמן דקומפנסציה של אי-ספיקת לב כרונית ויש לשקול כל מקרה לגופו. כמובן שיש להפסיק טיפול זה לחולים שמתדרדרים ונכנסים להלם, ואף לשקול כאמור אינטרופים.

סיוע מכאני באמצעות מכשירים

סיוע מכאני קצר טווח

כאשר חולה אסלי"ח נכנס למצב של הלם קרדיוגני ישנה הוריה לסיוע מכאני באמצעות מכשירים. בלון תוך-ריתיני הוא הטיפול הנפוץ והמועדף לחולים במצב חמור הלוקים גם בהלם על רקע אוטם חריף וכן לחולים שצפוי שיפור מהיר בתפקוד הלב שלהם, כגון חולים הסובלים ממיוקרדיטיס חריפה. טיפול זה מוגבל לכמה ימים עקב הסיבוכים הכרוכים בטיפול ממושך (זיהום, תסחיפים).

בשנים האחרונות נכנסו לשימוש מכשירים חדישים יותר המיועדים בעיקר לחולים שתפקוד הלב שלהם ירוד בצורה משמעותית ושלא צפוי שיפור מיידי במצבם. מדובר במשאבות המוחדרות באופן מלעורי ומסייעות ללב הכושל: percutaneous ventricular assist device. כיום ישנם בשוק 2 מכשירים לשימוש קליני – אימפלה (Impella) [15] וטנדהרט (Tandem-Heart) [16]. את האימפלה אפשר להכניס מלעורית או דרך העורק הפמוראלי בחתך שנעשה בביתוח, והיא מועברת רטרוגרדית דרך המסתם האורטאלי. המכשיר בנוי ממשאבה מסתובבת אשר שואבת דם מחדר שמאל לאאורטה. הטנדהרט מבוסס על הכנסת צינור דרך הווריד הפמוראלי והעברתו דרך הספטום העלייתי לעלייה שמאלית, שממנה נשאב דם מחומצן ומוחזר דרך צינור המוכנס לעורק הפמוראלי. במטה-אנליזה שהתפרסמה לאחרונה, הוכח כי שני מכשירים אלו יעילים יותר מבחינה המודינמית מבלון תוך ותיני, אך עם פרוגנוזה דומה ל-30 יום וללא הבדל משמעותי בסיבוכים [17]. אפשר להשתמש בשני המכשירים האלו לטווח מעט יותר ארוך מבלון תוך ותיני (עד כמה שבועות) ויש מקום לשקול שימוש בהם לטיפול בחולים שאינם מצליחים להיגמל מבלון או שלא ניתן להכניס להם בלון. ככלל, מכשירים אלו לא מומלצים כטיפול מועדף בכל החולים הלוקים בהלם קרדיוגני לאור היעדר הוכחה קלינית לפרוגנוזה יותר טובה מבלון תוך ותיני. אין ספק שהעלות הגבוהה של מכשירים אלו והיעדר כמות גדולה של חולים מתאימים מגבילים מאוד את השימוש במכשירים אלו למרכזים בודדים.

מכשיר נוסף שראוי להזכיר הוא המכשיר Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). מכשיר זה, בדומה למכשיר

14. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, et al. B-convinced: Beta-blocker continuation vs. Interruption in patients with congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J.* 2009;30:2186-2192
15. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008;52:1584-1588
16. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the tandemheart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *American Heart Journal.* 2006;152:469.e461-469.e468
17. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. Intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: A meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J.* 2009;30:2102-2108
18. Combes A, Leprince P, Luyt CE, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008;36:1404-1411
19. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435-1443
20. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:312-321
21. Lahpor J, Khaghani A, Hetzer R, et al. European results with a continuous-flow ventricular assist device for advanced heart-failure patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:357-361
22. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, et al. Results of the post-u.S. Food and drug administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: A prospective study using the intermacs (interagency registry for mechanically assisted circulatory support). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1890-1898
23. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1375-1382
2. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:557-573
3. Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, et al. Acute heart failure syndromes: Emergency department presentation, treatment, and disposition: Current approaches and future aims: A scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 2010;122:1975-1996
4. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364:797-805
5. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: The relief for acutely fluid-overloaded patients with decompensated congestive heart failure (rapid-chf) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2043-2046
6. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:675-683
7. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. Sodium nitroprusside for advanced low-output heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:200-207
8. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;365:32-43
9. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Jr., et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:1541-1547
10. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: The global alarm-hf registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Medicine.* 2011;37:290-301
11. Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the lido study): A randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002;360:196-202
12. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The survive randomized trial. *JAMA.* 2007;297:1883-1891
13. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362:779-789