

## BÖLÜM 20

### AKUT KALP YETERSİZLİĞİ

Bayram BAĞIRTAN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Akut kalp yetersizliği (AKY) hızlı veya tedricen gelişen kalp yetersizliği (KY) belirti ve bulgularının acil servise başvurmaya veya hastaneye yatışı gerektirecek kadar şiddetli olması olarak tanımlanır. Yaşlılarda, önde gelen hastaneye yatış sebeplerinden biridir. Hastane içi mortalitesi %4 - %10 arasındadır (1-4). Taburculuktan sonraki ilk yılda hastaların yaklaşık yarısı ya hastaneye tekrar interne edilir ya da hayatlarını kaybederler.

Yaşlı nüfusun gittikçe artması, iskemik kalp hastalıkları ve hipertansiyon tedavisindeki ilerlemeler gelecekte KY ve AKY' nin daha büyük bir sağlık sorunu haline getirecektir.

AKY, yeni başlayan KY'nin belirti ve bulguları ile kendini gösterebileceği gibi daha sıklıkla kronik KY'nin dekompanasyonu şeklinde karşımıza çıkar. Hipertansif atak, kalp ritim ve ileti problemleri, akut iskemik kalp hastalıkları, enfeksiyonlar, anemi, troid hastalıkları ve benzeri durumlar KY'nin dekompanse olmasını tetikleyebilir.

#### ETİYOLOJİ

Kroner arter hastalığı; akut ST yükselmeli, ST yükselmez myokard infarktüsü ve akut myokard infarktüsü komplikasyonları (serbest duvar rüptürü, ventriküller septal defekt ve akut mitral yetmezliği)

Ritm ve ileti bozuklukları: Atrial flutter, atrial fibrilasyon, ventriküller taşikardi, sık ventriküller erken vurular ve bradikardiler.

Akut kapak patolojileri; akut iskemiye bağlı papiller kas iskemisi veya papiller kas yırtılması, enfektif endokardit ve dejeneratif mitral kapakta korda rüptürü neticesinde gelişen akut mitral yetmezliği, enfektif endokardit ve akut aort diseksiyonu sonucunda gelişen akut aort yetersizliği; akut triküspit yetersizliği; yapay metalik aort ve mitral kapak trombozu; biyolojik protez aort ve mitral kapakta gelişen yırtık ve ya delinme; var olan aort ve mitral darlığı veya aort ve mitral yetmezliğinin ilerlemesi.

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Sancaktepe Şehit Profesör Doktor İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, bayrambagirtan2@hotmail.com

Kardiyomyopatiler; yeni başlayan dilate kardiyomyopati, hipertrofik kardiyomyopati, stres kardiyomyopatisi ve taşkardiye bağlı kardiyomyopatiler.

Hipertansiyon; diastolik disfoksiyonun neşlik ettiği kontrolsüz hipertansiyon, hipertansif atak ve iki taraflı renal arter darlığı sayılabilir.

## **FİZYOPATOLOJİ(5)**

Bozulmuş kalp fonksiyonları(sistolik,diastolik veya herikisi), AKY 'ni anlamamızdaki ana rolünü oynamaya devam etmektedir. Sistolik fonksiyonda azalma ve düşen kardiyak atım hacmi, başlangıçta uyum için gerekli sonrasında ise zararlı olabilecek birçok mekanizmayı başlatabilir. Merkezi sinir sistemi aktivasyonu,-renin-aldesteron-anjiotensin-sistemi gibi nörohumoral sistemler; vazokonstriksiyon, tuz , su tutulumu ve kalbin doluş basınçlarında artma ve klinik belirtilere yol açar.İskemik kalp hastalıklarında, artmış sempatik sistem aktivasyonu; taşikardi, vazokonstriksiyon, myokard duvarı stresinde artma ve koroner beslenmede azalmaya yol açmak suretiyle sistolik fonksiyonları daha da bozacak kısır döngüyü başlatabilir.

Böbrekler,KY fizyopatolojisinde iki önemeli role sahiptir;damar içi sıvı hacmini kontrol ederek kalbin yük durumunu düzenler ve renin-aldesteron-anjiotensin-sistemini kontrol eder.

AKY hastalarındaki nörohumoral uyum mekanizmaları periferik vazokonstriksiyona yol açarak kanın merkeze doğru yönlenmesine sebep olur ve bu da akciğerlerde venöz konjesyon ve ödemle sonuçlanır.Merkezi venöz basınç artışı, renal fonksiyonlarda azalma, ardyükte(periferik vazokonstriksiyon yoluyla) artma,sol ventrikül doluş basınçlarında ve ac venöz basıncını artırarak ac ödemi ve nefes darlığının kötüleşmesiyle sonuçlanır. Ayrıca KY hastalarında nitrik –oksid ilişkili endotel anormallikleri ve arteryel sertleşme iyi blinenen antitelerdendir.

AKY hastalarında , norepinefrin, aldesterone, plazma renin aktivitesi ve endotelin-1 düzeyi yükselir. Bunların hepsi, vazokonstriksiyon, ekstrasvasküler hacim artışı, myokard iskemisi ve kardiyak dekompanyasyonu artırabilir.

Tümör nekroz faktör –alfa ve interlökin-6 gibi sitokinler AKY hastalarında yüksek olur ve bunlar; kalbin kasılma gücünde azalmanın yanında endotel disfoksiyonuna ve kapiler geçirgenliğin artmasına yol açarlar.

## **TANI**

Hastayla ilk temasta AKY'nin acil tedavisine paralel olarak tanı için gereken testlere başlanmalıdır.

**Ekokardiyografi:** Sol ve sağ ventrikül yapı ve fonksiyonları, akut kronik kapak hastalıkları, perikard hastalıkları, akut miyokard infarktüsü ve komplikasyonları, enfektif endokardit ve komplikasyonları hakkında en iyi bilgiyi veren tanı yöntemidir.

**Elektrokardiyografi:** Kalp ritim ve ileti problemleri, iskemik kalp hastalıkları ve kalp boşlukları hakkında önemli bilgiler sağlar.

**Akciğer grafisi:** Akut akciğer (AC) ödemi, sıvı redistibüsyonu, intertisyel AC ödemi, AC enfeksiyonları, plevral effüzyon, AC parankimi ve kalp boşlukları hakkında destekleyici bilgiler verir.

**Pulse oksimetri:** Solunum sıkıntısı veya periferik perfüzyon bozukluğu olan AKY hastalarında oksijen satürasyonunun ( $O_2$  sat) saptanması için kullanılır.

**Kan gazları:** AKY ile başvuran hastalarda,  $O_2$  sat, parsiyel  $O_2$  ( $PaO_2$ ) basıncı, pH ve laktat düzeyine bakmak için ayrıca elektrolitler, hematokrit ve kan şekeri hakkında hızlı ön bilgi verir.

**Natriüretik Peptidler (NP):** Özellikle AKY'ni ekarte etmek için kullanılırlar. Eğer BNP düzeyi (Brain Natriüretik Peptit)  $<100$  pg/mL, NT-ProBNP  $<300$ pg/mL ise AKY olası değildir. NT-ProBNP'nin AKY için sınır değerleri;  $<55$  yaş için,  $>450$ pg/mL, 55-75 yaş için  $>900$ pg/mL ve  $>75$  yaş için  $>1800$ pg/mL olarak alınır (6,7). Tedaviye yanıtta da kullanılabilirler. İlerlemiş dekompanse son dönem KY, akut AC ödemi, akut sağ kalp yetersizliği ve obezite gibi durumlarda NP (Natriüretik Peptit) düzeyleri düşük çıkabilir. Atriyal fibrilasyon (AF) ve azalmış böbrek fonksiyonu olanlarda ise NP düzeyleri yüksek çıkabilir.

**Troponinler:** Akut iskemik kalp hastalıklarında destekleyicidirler fakat AKY hastalarının büyük çoğunluğunda yükselirler.

**Basit laboratuvar testleri:** Üre kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), Magnezyum (Mg), alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), bilirubinler, hemogram demir parametreleri ve TSH rutin bakılmalıdır. Pulmoner emboli ve enfeksiyonlarda D-Dimer düzeyi yükselir. Pnömoni ve sepsiste ise prokalsitonin düzeyi yükselir.

Koroner ve BT pulmoner anjiyografi gereken hastalara hemen yapılmalıdır.

## KLİNİK TABLOLAR

**1. Akut Dekompanse Kalp Yetersizliği:** AKY'nin en sık karşılaşılan ve hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan formudur. Genellikle bilinen KY hikayesi ve kardiyak fonksiyon bozukluğu olan hastalarda olur. Bütün ejeksiyon fraksiyonu (azalmış, hafif azalmış ve normal) değerlerinde olabilir. Ayrıca sağ

ventrikül fonksiyon bozukluğuda eşlik edebilir. Akut A.C ödeminden farkı daha yavaş gelişir ve temel değişiklik; gittikçe artan sıvı tutulumu sistemik konjesyona yolaçmasıdır. Nadiren düşük perfüzyon bulguları eşlik edebilir.

Tedavinin amacı, tetikleyen faktörlerin tespiti ve tedavisi dekonjesyon ve nadiren de perfüzyonu düzeltmektir.

- 2. Akut A.C Ödemi:** Akut A.C ödemi tanısı için gereken kriterler; ortopne ile birlikte dispne, solunum yetersizliği (Hipoksemi-Hiperkapni), taşipne (solunum sayısı >25 soluk/dakika) ve artmış solunum çabasıdır (8)

Tedavide ilk olarak oksijenizasyon sağlanmalıdır. Nazal kanülle, sürekli hava yolu basıncıyla veya invaziv olmayan pozitif basınç-ventilasyon yoluyla oksijen başlanmalıdır. İntravenöz diüretikler başlanmalıdır. Eğer sistolik kan basıncı yüksek ise vazodilatörlerde başlanabilir. İlerlemiş KY olan hastalarda akut A.C ödemine düşük kardiyak output eşlik edebilir. Bu vakalarda organ perfizyonunu düzeltmek için; inotropolar, vazopressörler veya mekanik dolaşım destek cihazları endikedir

- 3. İzole Sağ Ventrikül Yetersizliği:** Sağ ventrikül yetersizliği, artmış sağ ventrikül, sağ atrium basıncı ve sistemik konjesyonla birlikte olur.

Sağ ventrikül yetersizliği, sol ventrikül doluşunu bozabilir ve nihayetinde kardiyak outputu düşürür.

Venöz konjesyonu olanlarda diüretikler ilk tercihtir. Düşük kardiyak output ve hemodinamik olarak stabil olmayanlarda ise inotropolar ve/veya noradrenalin gerekir.Kardiyak doluş basıncını düşüren inotropolar(levosimendan ve milrinon) tercih edilebilir. İnotropolar hipotansiyona yol açabileceklerinden gerektiğinde noradrenalin ile kombine edilebilirler.

- 4. Kardiyojenik Şok:** Kardiyojenik şok, birincil kardiyak disfoksiyonun sebep olduğu yetersiz kardiyak output,doku perfüzyonun bozulması hayatı tehdit eden çoklu organ yetmezliği ve ölümlle sonuçlanabilecek bir klinik tablodur. (9-11). Kardiyak sebepler(akut myokard infarktüsü,myokardit) akut olabileceği gibi kronik dekompanse KY 'nin ilerlemesine bağlıda olabilir.

Kardiyojenik şok tanısı, hipoperfüzyonun klinik bulguları, soğuk terli ekstremiteler, oliguri, mental konfüzyon, daralmış nabız basıncı gibi bulguları gerektirir. Ek olarak artmış serum kreatinini, metabolik asidoz, artmış serum laktat değeri gibi doku hipoperüzfonunu gösteren labaratuvar bulguları eşlik eder. Hipoperfüzyona her zaman hipotansiyon eşlik etmeyebilir.

Kardiyojenik şokun tedavisine mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Altta yatan sebeplerin erken saptanması ve tedavi edilmesi, eş zamanlı hemodi-

namik stabilizasyon ve organ disfonksiyonlarının tedavi edilmesi kardiyojenik şok tedavisinin anahtar bileşenleridir.

## TEDAVİ

AKY'ye yol açan akut iskemik kalp hastalığı, hipertansif aciller, hızlı veya yavaş kalp ritim ve ileti bozuklukları, mekanik sebepler (akut kapak patolojileri, ventriküler septal defekt, serbest duvar rüptürü) veya pulmoner embolizm, enfeksiyonlar miyokarditte dahil ve tamponad gibi sebepleri araştırıp tedavi etmekle başlar.

**Oksijen tedavisi ve/veya ventilatör desteği:** AKY hastalarında hipoksemi yok ise rutin oksijen verilmemelidir. Oksijen tedavisi  $O_2$  sat < 90 veya  $PaO_2$  < 60 olan AKY hastalarına hipoksemiye düzeltmek için verilir.

İnvazif olmayan pozitif basınçlı ventilasyon, hem sürekli pozitif hava yolu basıncı hem de basınç desteği solunum yetersizliğini düzeltir, oksijenizasyonu ve pH değerini yükseltir,  $pCO_2$  basıncı ve solunum iş yükünü azaltır.  $O_2$  saturasyonuna göre  $FiO_2$  %100 e kadar artırılabilir. Oksijen uygulaması ve invazif olmayan ventilasyona rağmen solunum yetersizliği devam eden hastalar entübe edilmelidir.

**Diüretikler:** AKY hastalarının çoğunluğunda sıvı yüklenmesi ve konjesyon olduğunda diüretikler özellikle loop diüretikleri kullanılmalıdır. Diüretikler böbreklerden su ve tuz atılımını artırarak sıvı tutulumunu ve konjesyonu geriletirler.

Sürekli oral loop diüretiği kullanan AKY hastalarında oral dozun iki katı frusemid ile başlanır. Diüretik kullanmayan hastalarda ise 40 mg frusemid İV başlanır. Eğer 2. saat spot idrarda  $Na > 70$  mEq/L ve/veya ilk 6 saatte idrar çıkışı 100-150cc/saat ise alınan cevap yeterli olarak değerlendirilir ve 12 saat sonra aynı doz tekrar edilir. Eğer yukardaki kriterler sağlanmazsa diüretik yanıtın yetersiz olduğu düşünülür ve doz ilk uygulanan dozun iki katına çıkarılır, tekrar yeterli yanıt alınmazsa thiazidler, metalazon veya acetazolamid gibi ajanlardan biri loop diüretiklerine kombine edilir. Hastanın belirtileri devam edip diüretiklerden yeterli yanıt alınmazsa renal replasman tedavileri düşünülebilir.

Oral diüretik tedavisine hastanın klinik durumu stabilleştikten sonra başlanmalıdır. Doz hastanın ihtiyacına göre belirlenir (12).

**Vazodilatatörler:** Temel olarak nitratlar ve nitroprussid'ten oluşurlar. Nitratlar periferik venlerde dilatasyon yaparak venöz dönüşü azaltarak konjesyonu geriletir ve belirtileri geçirirler. Nitroprussid ise arter-venler üzerinde eşit etki göstererek hem venöz dönüş ve konjesyonu azaltır hemde ardyükü' u azaltarak atım volumünü artırır ve sonuçta belirtileri geriletirler.

Vazodilatatörler, AKY hastalarında sistolik kan basıncı >110 mmHg ise düşü-  
nülebirlirler. Nitratlara genelde bolus dozu ile başlanır. Alınan klinik yanıt ve kan  
basıncına göre doz tedricen arttırılabilir. Akut hipertansif A.C ödemi hastaların-  
da 1-2 mg nitrogliserin I.V. olarak yapılabilir. Hipotansiyondan kaçınılmalıdır.  
Özellikle önyük bağımlı (sol ventrikül hipertrofisi, ileri aort darlığı, hipertrofik  
kardiyomiyopati, sağ kalp yetersizliği) hastalarda çok dikkatli olunmalıdır.

**İnotropolar:** Dobutamin, dopamine milrinone ve levosimendan dan oluşur.  
Sol ventrikül disfonksiyonu olan hayati organlarda hipoperfüzyona yol açan dü-  
şük kardiyak outputlu ve hipotansif (<90mmHg) hastalara saklanmalıdır.

Adrenerjik mekanizmayla etki gösteren dobutamine, dopamin gibi inotrop-  
lar sinüs taşikardisine, AF hastalarında ventrikül hızının artmasına ve iskemi ve  
aritmeye yol açabilirler. Beta-bloker kullananlarda levosimendan veya milrinone  
tercih edilmelidir. Bu ajanlarda özellikle bolus dozuyla başlandığında ve yüksek  
dozlarda artmış vazodilatasyon ve hipotansiyona yol açabilirler (13,14).

**Vazopressörler:** Hayati organların perfüzyonunu artırmak amacıyla ciddi  
hipotansif AKY hastalarında norepinefrin tercih edilebilir. Ciddi periferik vazo-  
konstriksiyon yaptığından ardyükü artırır. İlerlemiş KY ve kardiyojenik şoktaki  
hastalarda norepinefrin inotrop ajanlarla kombine edilebilir.

**Opiyatlar:** Kullanımları, yoğun anksiyete/ağrı kontrolü sağlanamayan veya  
invaziv olmayan solunum destek cihazlarına uyum sağlayamayan AKY hastaları  
ile sınırlıdır.

**Digoxin:** Beta-blokerlere rağmen ventrikül hızı kontrol altına alınamayan at-  
rial fibrilasyon hastalarında digoxin 0,25-0,5 mg I.V olarak kullanılabilir.

**Trombo-emboli profilaksisi:** Kontrendikasyonu olmayan bütün AKY hasta-  
larına düşük moleküllü heparinler veya diğer antikoagülanlar profilaktik dozdan  
kullanılmalıdırlar.

**Kısa süreli mekanik dolaşım desteği:** Kullanımı en kolay ve en çok biline-  
ni İntra Aortik Balon Pompası(İABP)'dir. Kardiyojenik şok hastalarında özelli-  
kle miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonlarının eşlik ettiği hastalarda  
kullanılabilir. Ayrıca bütün tedavilere rağmen şok tablosu devam eden ve hayati  
organ perfüzyon bozukluğu gösteren AKY hastalarında karar vermeye, başka bir  
mekanik destek cihazına kadar ve transplantasyona kadar köprü olarak kullanı-  
labilir.

VA-ECMO(Veno-ArteryelEkstrakorporalMembranOksejenizasyonu) kardi-  
yak fonksiyonların geri döneceği düşünülen (fulminant miyokardit,akut iskemik  
kalp yetersizliği,post-partum kardiyomiyopati v.b) kardiyojenik şok hastalarında  
veya nihai tedavilere köprü amacıyla kullanılabilir.

## SONUÇ

Akut kalp yetmezliği yüksek mortalite ve yüksek tekrarlayan hastaneye yatışa neden olan bir kardiyovaküler problemdir. Ana tedavi yöntemi hala loop diüretik olmasına rağmen bu duruma neden olan fizyopatolojilerin çeşitliliği tüm hastalara etkili bir tedavi yönteminin bulunma olasılığını düşürmektedir. Yeni tedavi yöntemleri araştırılırken, mevcut en iyi tedavilerin ve taburculuk sonrası takibin en iyi şekilde yapılması klinik sonuçları daha iyi yapacaktır.

## KAYNAKLAR

1. 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 Survey Investigators, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-2736
2. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Seferovic PM, Anker SD, Ferrari R, Ruschitzka F, Lopez-Fernandez S, Miani D, Filippatos G, Maggioni AP, ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1242-1254.
3. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, Lainscak M, Ponikowski P, Filippatos G, Ruschitzka F, Seferovic P, Coats AJS, Lund LH, ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes: insights from the ESC-EORP-HFA heart failure long-term registry. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1338-1352
4. Miro O, Garcia Sarasola A, Fuenzalida C, Calderon S, Jacob J, Aguirre A, Wu DM, Rizzi MA, Malchair P, Haro A, Herrera S, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, Herrero Puente P, Bueno H, Dominguez Rodriguez A, Muller CE, Mebazaa A, Chioncel O, Alquezar-Arbe A, ICA-SE-MES Research Group. Departments involved during the first episode of acute heart failure and subsequent emergency department revisits and rehospitalisations: an outlook through the NOVICA cohort. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1231-1244.
5. Felker G.M., Teerlink J.R. (2019). Diagnosis and Management of Acute Heart Failure. In E. Braunwald (Ed.), *Braunwald's Heart Disease* (11<sup>th</sup> ed., pp. 465,466). Canada:Elsevier
6. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, Pinto YM, Richards M. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006;27:330-337.
7. Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, Doros G, Hollander JE, Levy PD, Nagurney JT, Nowak RM, Pang PS, Patel D, Peacock WF, Rivers EJ, Walters EL, Gaggin HK, ICON-RELOADED Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the emergency department: the ICON-RELOADED study. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1191-1200.
8. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, Maisel AS, Miro O, Filippatos G, Vrints C, Christ M, Cowie M, Platz E, McMurray J, DiSomma S, Zeymer U, Bueno H, Gale CP, Lettino M, Tavares M, Ruschitzka F, Mebazaa A, Harjola VP, Mueller C, Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:17-25.

9. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, Harjola VP, Antohi EL, Arrigo M, Gal TB, Celutkiene J, Collins SP, DeBacker D, Iliescu VA, Jankowska E, Jaarsma T, Keramida K, Lainscak M, Lund LH, Lyon AR, Masip J, Metra M, Miro O, Mortara A, Mueller C, Mullens W, Nikolaou M, Piepoli M, Price S, Rosano G, Vieillard-Baron A, Weinstein JM, Anker SD, Filippatos G, Ruschitzka F, Coats AJS, Seferovic P. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1315-1341.
10. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J* 2019;40:2671-2683.
11. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, Hajjar LA, Lassus J, Lebreton G, Montalescot G, Park JJ, Price S, Sionis A, Yannopolos D, Harjola VP, Levy B, Thiele H. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med* 2018;44:760-773.
12. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726.
13. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, Cleland JG, Salon JE, Thakkar R, Padley RJ, Huang B, Cohen-Solal A. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail* 2009;11:304-311.
14. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, Padley RJ, Thakkar R, Delgado-Herrera L, Salon J, Garratt C, Huang B, Sarapohja T, REVIVE Heart Failure Study Group. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:103-111.