

# Kardiogénny edém pľúc

Jozef Firment, Peter Firment

## Definícia

**Kardiogénny** pľúcny edém (CPE) sa definuje ako pľúcny edém vznikajúci následkom zvýšenia kapilárneho hydrostatického tlaku zo zvýšenia tlaku v pľúcnych žilách. CPE odráža hromadenie tekutiny s nízkym obsahom bielkovín v alveoloch a v interstíciu pľúc v dôsledku **srdcovej dysfunkcie**.



**Obrázok 1.** Röntgenová snímka ukazuje akútny pľúcny edém u pacienta, ktorý bol prijatý s akútnym predným infarktomyokardu. Zobrazená je dependentne orientovaná intravaskulárna distribúcia, nezreteľné hily pľúc a alveolárne infiltráty.

## Etiológia

Zvýšenie hydrostatického tlaku vedúce k pľúcnemu edému môže vyplývať z mnohých príčin, vrátane podania nadmerného intravaskulárneho **objemu**, venózneho **obštrukcie** pľúcnej výtokovej časti (napr. pri mitrálnej stenóze alebo myxóme ľavej predsieni) a **zlyhania** ľavej komory (LV) v dôsledku jej systolickej alebo diastolickej dysfunkcie.

Ako už bolo spomenuté, CPE je spôsobený zvýšeným pľúcny kapilárnym **hydrostatickým** tlakom, vedúcim k transudácii tekutiny do pľúcneho interstícia a alveolov. Zvýšený tlak v ľavej predsieni (LA) zvyšuje tlak v pľúcnych žilách a tlak v pľúcnej mikrocirkulácii, čo má za následok vznik pľúcneho edému. Tento vedie k postupnému zhoršovaniu alveolárnej výmeny plynov a **respiračnému zlyhaniu**. Bez rýchleho rozpoznania a liečby sa stav pacienta môže rýchlo zhoršovať a skončiť až fatálne.

## Mechanizmus vývoja CPE

Edém pľúc môže byť spôsobený nasledujúcimi hlavnými **patofyziologickými mechanizmami**:

1. Nerovnováha **Starlingových síl**, t. j. zvýšenie pľúcneho kapilárneho tlaku, pokles plazmatického onkotického tlaku a zväčšenie negatívneho intersticiálneho tlaku
2. Poškodenie **alveolárno-kapilárnej bariéry**
3. Obštrukcia **lymfatického** systému
4. **Idiopatický** mechanizmus

Pľúcna kapilárna krv a alveolárny plyn sú oddelené **alveolárno-kapilárnou membránou**, ktorá sa skladá z 3 anatomicky odlišných vrstiev: 1. kapilárny endotel, 2. intersticiálny priestor, ktorý môže obsahovať väzivo, fibroblasty a makrofágy a 3. alveolárny epitel.

K **výmene tekutiny** obyčajne dochádza medzi cievnym riečiskom a intersticiom. Pľúcny edém vznikne, keď sa zvyšuje čistý tok tekutiny z ciev do intersticiálneho priestoru. **Starlingova rovnica** určuje rovnováhu tekutín medzi alveolami a cievnym riečiskom. **Smer toku tekutiny** cez membránu sa určuje pomocou rovnice:

$$Q = K * (P_{cap} - P_{is}) - f * (P_{cop} - P_{isc}),$$

kde **Q** je **filtračný tlak tekutiny**; **K** je konštanta nazývaná filtračný koeficient;  $P_{cap}$  je kapilárny hydrostatický tlak, ktorý núti vodu uniknúť von z kapiláry;  $P_{is}$  je hydrostatický tlak v intersticiálnej tekutine, ktorý núti vodu na návrat do kapiláry; **f** je ďalší koeficient, ktorý vyjadruje efektívnosť steny kapiláry filtrovať proteíny.  $P_{cop}$  je koloidne osmotický tlak plazmy, ktorý sa snaží vŕtahnúť vodu do kapiláry a  $P_{isc}$  je koloidne osmotický tlak v intersticiálnej tekutine, ktorý naopak vytáha vodu z kapiláry.

Čistá filtrácia vody sa môže zvyšovať so zmenami rôznych parametrov Starlingovej rovnice. CPE sa prevažne spája so zhoršeným vyprázdňovaním LA alebo dysfunkciou LV. Pre vznik pľúcneho edému zo zvýšeného pľúcneho kapilárneho tlaku musí dôjsť k jeho vzostupu do takej miery, aby bol vyšší ako koloidne osmotický tlak plazmy. Pľúcny kapilárny tlak je zvyčajne 8 - 12 mmHg a koloidne osmotický tlak 28 mmHg. Pri CPE však nemusí byť vždy nameraný vysoký pľúcny tlak v zaklínení (PCWP), pretože kapilárny tlak sa už môže vrátiť do normálu, v čase keď sa vykonáva jeho meranie!

### Lymfatický systém pľúc

Lymfatická drenáž hrá dôležitú úlohu v udržiavaní primeranej rovnováhy tekutín v pľúcach odstraňovaním rozpustených látok, koloidov a kvapaliny z intersticiálneho priestoru, a to rýchlosťou približne **10 až 20 ml/h**. Akútne zvýšenie pľúcneho kapilárneho tlaku na artériovom konci (t. j. na > 18 mmHg) môže zvýšiť filtráciu tekutiny do pľúcneho interstícia, a ak sa lymfatická drenáž nezvýši zodpovedajúcim spôsobom, dochádza k edému. Na rozdiel od toho, v prítomnosti chronicky zvýšeného tlaku v LA, rýchlosť lymfatickej eliminácie **môže dosiahnuť až 200 ml/h**, ktorá takto **chráni pľúca** pred pľúcny edémom.

### Štádiá

Rozvoj akumulácie tekutiny pri CPE možno rozdeliť do troch **patofyziologických štádií**:

1. **Prvé štádium**: Zvýšenie tlaku v LA spôsobuje **distenziu** a otváranie malých pľúcnych ciev. Krvné **plyny ešte nie sú** ovplyvnené alebo je ich možno ľahko upraviť.

2. **Druhé štádium**: Tekutiny a koloidy **penikajú do interstícia** pľúc z pľúcnych kapilár. Iniciálne však zvýšený lymfatický odtok dokáže účinne odvádzať túto tekutinu. Trvanie úniku tekutín z kapilár však môže prevýšiť drenážnu kapacitu lymfatického systému. Vtedy sa tekutina najprv objaví v relatívne poddajných intersticiálnych kompartmentoch, ktoré sú obyčajne v perivaskulárnom tkanive veľkých ciev, najmä v **dependentných** zónach. Zhromažďovanie tekutiny v intersticiu zhoršuje funkciu malých dýchacích ciest, čo vedie k **miernej hypoxémii**. V tomto štádiu je hypoxémia len zriedkavo takého stupňa, aby stimulovala k tachypnoe. Prípadné tachypnoe je obyčajne dôsledkom stimulácie juxtapulmonálnych kapilárnych receptorov (typu-J), ktorými sú nemyelinizované nervové zakončenia umiestnené v blízkosti alveolov. J receptory sú začlenené medzi reflexy ovplyvňujúce dýchanie a frekvenciu srdca.

3. **Tretie štádium**: Ak pokračuje prestup tekutiny, táto sa kumuluje v ďalších oblastiach interstícia, ktoré je tentoraz už relatívne nepoddajným priestorom. Intersticiálny priestor môže obsahovať **až 500 ml tekutiny**. Ďalšou akumuláciou tekutina peniká cez alveolárny epitel **do alveolov**, spôsobujúc tak ich zaplavenie. V tomto štádiu sú už pozorované zmeny krvných

plynov, **hypoxia** býva ťažká a je výrazne redukovaná vitálna kapacita pľúc a ďalšie respiračné objemy.

### **Kardiálne príčiny manifestujúce sa ako CPE**

**1. Obštrukcia výtokovej časti predsieni.** Dochádza k nej pri mitrálnej (Mi) stenóze, v raritných prípadoch sa môže vyskytnúť aj pri predsieňovom myxóme, pri trombóze chlopňovej protézy alebo pri vrodenej membráne v LA (tzv. cor triatum). Mi stenóza je obvyčajne následkom reumatickej horúčky, pri ktorej sa môže postupne vytvárať edém pľúc.

Iné príčiny CPE sú často súčasťou Mi stenózy pri akútnom srdcovom zlyhávaní. Ide napríklad o znížené plnenie LV spôsobené tachykardiou pri arytmií (napr. fibrilácii predsieni) alebo pri horúčke.

**2. Systolická dysfunkcia LV je častou príčinou CPE.** Definovaná je ako zníženie **kontraktility** myokardu, ktoré znižuje srdcový výkon. Pokles srdcového výdaja stimuluje sympatickú aktivitu a expanziu objemu krvi aktiváciou renín-angiotenzín-aldosterónového systému, čo spôsobuje zhoršenie stavu znížením plniaceho času LV a zvýšením kapilárneho hydrostatického tlaku. Chronické zlyhanie LV je zvyčajne výsledkom **kongestívneho** srdcového zlyhania (CHF) alebo **kardiomyopatie**.

**Medzi príčiny** akútnych exacerbácií patria nasledujúce prípady:

- Akútny infarkt myokardu (MI) alebo ischémia
- Nedodržanie diétnych obmedzení (napríklad obmedzenie soli)
- Nesprávne užívanie liekov (napr. diuretiká)
- Ťažká anémia
- Sepsa
- Tyreotoxikóza
- Myokarditída
- Kardiotoxické látky (napr. alkohol, kokaín, chemoterapeutiká (doxorubicín))
- Chronické ochorenie chlopní, aortálna (Ao) stenóza a regurgitácia a Mi regurgitácia.

**3. Diastolická dysfunkcia LV.** Ischémia myokardu môže spôsobiť okrem systolickej dysfunkcie LV aj jej diastolickú dysfunkciu. Podobným mechanizmom spôsobuje takéto dysfunkcie aj **kontúzia myokardu**. Diastolická dysfunkcia je častá a signalizuje ju zmena diastolickej rozťažnosti (compliance) LV. Keďže sa znižuje compliance, zvýši sa diastolický tlak, aby bol dosiahnutý dostatočný vývrhový objem. Aj napriek normálnej kontraktilite LV sa znižuje srdcový výdaj a v spojení s nadmerným tlakom na konci diastoly sa vytvárajú podmienky pre rozvoj hydrostatického pľúcneho edému. Diastolické abnormality môžu byť spôsobené aj konstriktívnou **perikarditídou** alebo **tamponádou**.

**4. Dysrytmie.** Za CPE môže byť zodpovedná novovzniknutá rýchla **fibrilácia predsieni** alebo komorová **tachykardia**.

**5. Hypertrofia LV a kardiomyopatie.** Tieto môžu takisto zvyšovať tuhosť a koncový diastolický tlak LV. K pľúcnemu edému dochádza v dôsledku zvýšenia kapilárneho hydrostatického tlaku.

**6. Objemové preťaženie LV.** Vyskytuje sa za rôznych okolností kardiálneho alebo nekardiálneho pôvodu. Kardiálnymi príčinami sú **ruptúra** komorového septa, akútna alebo chronická **Ao insuficiencia** resp. **Mi regurgitácia**. Medzi najdôležitejšie príčiny akútnej Ao regurgitácie, ktoré môžu viesť k pľúcnemu edému patria **endokarditída**, disekcia alebo traumatická ruptúra aorty, ruptúra vrodenej fenestrácie chlopne a iatrogénne príčiny. Ruptúra **komorového septa**, **Ao nedostatočnosť** a **Mi regurgitácia** spôsobujú zvýšenie koncového diastolického tlaku LV a tlaku v LA, čo vedie k pľúcnemu edému. Obštrukcia odtoku z LV, ako je to pri **Ao stenóze**, vyvoláva zvýšenie koncového diastolického plniaceho tlaku, zvýšenie tlaku v LA a zvýšenie pľúcneho kapilárneho tlaku. V súvislosti so systolickou dysfunkciou LV môže niekedy dôjsť aj k retencii sodíka. Avšak za určitých podmienok, akými sú napríklad primárne poruchy obličiek, môže základnú úlohu hrať práve uvedená retencia sodíka a objemové preťaženie. CPE sa môže vyskytnúť aj u pacientov závislých od hemodia-

lýzy pre zlyhanie obličiek, a to často v dôsledku nedodržania diétnych obmedzení alebo hemodialyzačných intervalov.

**7. Infarkt myokardu.** Jednou z mechanických komplikácií IM môže byť **ruptúra** komorového **septa** alebo papilárneho **svalu**. Tieto mechanické komplikácie podstatne zvýšia objemu nálož v akútnom stave, a tak môžu spôsobiť edém pľúc.

**8. Obštrukcia výtoku z LV.** Edém pľúc môže vyvolať akútna **stenóza Ao chlopne**. Táto chlopňová chyba však býva dôsledkom vrodenej poruchy, kalcifikácie, dysfunkcie protetickej chlopne alebo reumatického ochorenia a má obvykle chronický priebeh. Je spojená s hemodynamickou adaptáciou srdca. Takéto prispôsobenie môže zahŕňať vznik **koncentrickej LV hypertrofie**, ktorá sama o sebe môže vyvolať edém pľúc skrze diastolickú dysfunkciu LV. **Hypertrofická kardiomyopatia** býva príčinou dynamickej výtokovej obštrukcie LV.

**9. Zvýšený systémový krvný tlak** môže byť považovaný za vyvolávatel'a spomínanej **obštrukcie výtokovej časti LV**, pretože zvyšuje systémovú rezistenciu proti funkcii LV ako pumpy.

### Fyzikálne vyšetrenie

U pacientov s CPE je charakteristická prítomnosť tachypnoe a tachykardie. Pacienti sedia **vzpriamene**, prejavujú „hlad po vzduchu“ a sú agitovaní a zmätení. Zvyčajne pociťujú **úzkosť** a nadmerne sa potia. Kvôli hyperadrenergnému stavu je často prítomná **hypertenzia**. Naopak nález **hypotenzie** charakterizuje závažnú systolickú dysfunkciu LV a možnú prítomnosť kardiogénneho **šoku**. Chladné končatiny môžu byť prejavom nízkeho srdcového výdaja a nedostatočnej perfúzie. Auskultačne sú na pľúcach počuteľné jemné **krepitácie**, ale môžu byť prítomné aj **chrapoty** alebo piskoty. Chrapoty sú spočiatku obvykle počuteľné **na bázach**, a keď sa stav zhoršuje, postupujú smerom do vrcholov. Pre kardiiovaskulárny nález je charakteristická ozva **S3**, zvýraznená pulmonálna zložka **S2** a **jugulárna** venózna distenzia. Auskultácia šelestov môže pomôcť pri diagnostike akútnych ochorení **chlopní** prejavujúcich sa pľúcnym edémom.

**Ao stenóza** je spojená s drsným kresčendo-dekresčendovým systolickým šelestom, ktorý je najlepšie počuteľný na okraji hornej časti sternu a vyžaruje do krčných tepien. Naproti tomu, akútna **Ao regurgitácia** je spojená s krátkym mäkkým diastolickým šelestom.

Akútna **Mi regurgitácia** spôsobuje hlasný systolický šelest, najlepšie počuteľný na hrote alebo nižšie na okraji sternu. Pri ischemickej chorobe srdca, môže ísť o známku akútneho IM s ruptúrou chordy Mi chlopne. **Mi stenóza** obvykle spôsobuje hlasnú ozvu S1, otváracie cvaknutie a diastolický šelest na srdcovom hrote.

Ďalším pozoruhodným fyzikálnym nálezom u pacientov so zhoršenou funkciou LV a výrazným zvýšením sympatikového tonusu je bledosť kože, alebo jej mramorovanie vyplývajúce z periférnej vazokonstrikcie, nízkeho srdcového výdaja a centralizovania obehu. Mramorovaná koža je nezávislým prediktorom zvýšeného rizika mortality. Pacienti so **súčasným zlyhaním pravej** komory môžu mať hepatomegáliu, hepatojugulárny reflux a periférne opuchy. Ťažký CPE môže byť spojený so zmenou **duševného** stavu, ktorý môže byť spôsobený **hypoxiou** alebo **hyperkapniou**. Hoci sa pri CPE obvykle vyskytuje hypokapnia, u pacientov so závažnou formou pľúcného edému alebo súčasne prítomnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, môže byť pozorovaná hyperkapnia s respiračnou acidózou.

### Diagnostické rozvahy

CPE je potrebné odlišiť od pľúcného edému spojeného s poškodením alveolárno-kapilárnej membrány, spôsobeného rozmanitou etiológiou. Poškodenie alveolárno-kapilárnej bariéry môžeme nájsť pri rôznych **priamych poškodeniach pľúc** (napr. zápal pľúc, aspiračná pneumónia, vdýchnutie toxických látok, pľúčne kontúzie, radiačné poranenie, utopenie, tuková embólia) a **nepriamych poškodeniach pľúc** (sepsa, šok, početné transfúzie, akútna pankreatitída alebo anafylaktický šok).

Viacere situácie vzťahujúce sa k **nekardiogénnemu edému pľúc** primárne postihujú skôr mechanizmy Starlingových síl než alveolárno-kapilárnu bariéru. Ako príklady možno uviesť

zníženie onkotického tlaku plazmy rôznej etiológie a zvýšenie negativity tlaku v interstíciu v dôsledku rýchleho odsatia **pneumotoraxu**. Poruchy lymfatickej drenáže (napr. karcinomatózna, resp. fibrotická lymfangitída alebo stav po transplantácii pľúc) sú ďalšími dôležitými mechanizmami vzniku tohto typu pľúcneho edému.

Niektoré skutočnosti a prejavy môžu pomáhať odlíšiť **CPE od edému nekardiogénneho pôvodu**. Pri CPE je zvyčajne prítomná anamnéza akútnej srdcovej príhody. Fyzikálne vyšetrenie vyjadruje stav „nízkeho prietoku“, je prítomný galop S3, distenzia krčných žíl a auskultačne počuť rachoty. Pacienti s nekardiogénnou etiológiou majú teplú perifériu, premenlivý pulz bez prítomnosti S3 galopu a rozšírenia krčných žíl. Definitívne rozlíšenie je založené na tlaku v zaklinení v pľúcnici (PCWP). PCWP je obvykle > 18 mmHg pri CPE a < 18 mmHg pri nekardiogénnej etiológii, avšak pridružené chronické ochorenie pľúcnych ciev môže toto rozlišovanie sťažovať.

Do rámca **diferenciálnej diagnostiky** CPE je potrebné zahrnúť aj tieto stavy:

- Ischémia myokardu
- Pneumotorax
- Edém pľúc pri výškovej chorobe
- Neurogénny pľúcny edém
- Pľúcna embólia
- Zlyhanie dýchania.

### **Komplikácie**

Medzi najväznejšie komplikácie spojené s CPE sa zahŕňa únava dýchacích svalov a **respiračné zlyhanie**. Zvyčajne im možno predísť rýchlou diagnostikou a liečbou. Ak sa u pacienta začne prejavovať respiračná únava (letargia, vyčerpanosť, potenie, prehlbovanie úzkosti), lekár musí zabezpečiť adekvátnu terapiu, prípadne aj vrátane podpornej ventilácie. Ďalším dôsledkom môže byť náhla srdcová smrť vyvolaná srdcovou **arytmiou**, preto je užitočné priebežné monitorovanie EKG pre včasnú diagnostiku nebezpečných porúch srdcového rytmu.

### **Vybrané vyšetrovacie metódy**

**Laboratórne výsledky** dôležité pre zhodnotenie stavu, sú kompletný **krvný obraz**, hodnoty elektrolytov séra, urea a kreatinín.

Pulzová **oximetria** je užitočná pri posudzovaní miery hypoxie, a teda závažnosti CPE. Vhodná je na monitorovanie odpovede pacienta na podávanie kyslíka a inú liečbu.

**Analýza plynov** tepnovej krvi je presnejšia metóda ako pulzová oximetria pre meranie saturácie krvi kyslíkom. Rozhodnutie o začatí mechanickej ventilácie je založené predovšetkým na klinickom náleze, ale do úvahy sú brané aj výsledky tohto vyšetrenia.

### **Elektrokardiografia**

Rozšírenie a hypertrofia LV sú citlivými, aj keď nešpecifickými ukazovateľmi chronickej dysfunkcie LV. EKG môže ukázať akútne tachykardické alebo bradykardické poruchy, akútnu ischémiu myokardu alebo infarkt ako príčinu CPE.

### **Počítačová tomografia**

CT hrudníka býva užitočným nástrojom pre odlíšenie CPE od syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS) v podmienkach oddelení urgentného príjmu, s celkovo 88,5% presnosťou stanovenia diagnózy. Vyšetrenie CT hrudníka môže s vysokou pozitívnou prediktívnou hodnotou pre CPE zistiť prítomnosť obrazu matného skla prevažne v pravom hornom laloku alebo v centrálnnej oblasti, ako aj zatienenie v centrálnom vzdušnom priestore. Pre prítomnosť ARDS svedčí prevažne ľavostranný pleurálny výpotok a lokalizáciou príčiny ochorenia spôsobené zatienenia.

### **Vyšetrovanie plazmatických BNP a NT-proBNP**

Natriuretický peptid mozgového typu (BNP) a N-terminálny proBNP (NT-proBNP) sú odvodené od prekursora syntetizovaného v kardiomyocytoch. Viaceré podnety stimulujú jeho produkciu vrátane napínania steny srdca, ventrikulárnej dilatácie a zvýšenia tlaku. Tento

hormón sa ďalej štiepi na neaktívny NT-proBNP fragment a aktívny BNP. NT-proBNP a BNP testy sú klinicky dostupné a vykazujú porovnateľné zmeny v širokom rozmedzí veku pacienta, ejekčnej frakcie, diastolického CHF a funkcií obličiek.

### **Vyšetrovanie BNP**

CHF je najbežnejšou formou CPE. Viacero observačných štúdií a klinických pokusov preukázalo významnú diagnostickú hodnotu merania BNP pri **rozlišovaní srdcového zlyhania a pľúcnych príčin** dýchavičnosti.

Pri používaní merania BNP je potrebné vziať do úvahy nasledujúce:

- Meranie BNP znižuje celkové náklady na liečenie a dĺžku hospitalizácie; jedná sa o cenovo efektívny diagnostický test.
- Za prahovú hodnotu sa všeobecne akceptuje 100 pg/ml; meranie BNP má vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu; to znamená, že u pacientov s hodnotou BNP nižšou ako 100 pg/ml je srdcové zlyhanie nepravdepodobné.
- Hladina BNP sa zvyšuje s vekom a je mierne vyššia u žien ako u mužov. Hodnoty BNP majú tendenciu byť nižšie u obéznych pacientov.
- Porucha funkcie obličiek môže byť spojená s výrazne zvýšenou hladinou BNP (v jednej štúdií boli uvádzané hodnoty 300 pg/ml bez prítomnosti kardiálneho zlyhávania).
- Hladiny BNP sú všeobecne vyššie u kriticky chorých pacientov, ktorí sú na jednotke intenzívnej starostlivosti (ICU), v dôsledku niektorých pridružených akútnych ochorení u týchto pacientov, ako je napr. sepsa a akútne poškodenie pľúc. Zvýšené hladiny BNP u kriticky chorých môžu byť príznakom relatívne horšej prognózy. Avšak táto skutočnosť, by sa mala starostlivo zvážiť v kontexte klinického stavu pacienta.

### **Vyšetrovanie NT-proBNP**

Komorové myocyty vylučujú proBNP v reakcii na napätie svalovej steny. NT-proBNP má dlhší polčas (120 min) ako je tomu u BNP (20 min). Aj keď ohľadom NT-proBNP je realizovaných menej štúdií ako BNP, jeho úroveň dobre koreluje s hladinou BNP.

Hodnota cut-off pre NT-proBNP vyššia ako 450 pg/ml u pacientov mladších ako 50 rokov koreluje s hodnotami BNP vyššími ako 100 pg/ml. NT-proBNP je však menej presné ako BNP v skupine pacientov starších ako 65 rokov.

### **Rádiografia a sonografia**

Röntgen hrudníka je užitočný pri rozlišovaní ťažkej dýchavičnosti pri CPE a z iných pľúcnych príčin. Znamky naznačujúce, že ide skôr o CPE než o inú patológiu, zahŕňajú nasledovné:

- Zväčšené srdce
- Invertovaný krvný prietok
- Kerleyove línie
- Edém bazálnej časti pľúc (vs. difúzny edém)
- Neprítomnosť vzduchových bronchogramov
- Prítomnosť pleurálneho výpotku (najmä ak sú tieto bilaterálne a symetrické)

Röntgen hrudníka má obmedzený význam u pacientov pri náhlom vzniku CPE, pretože typické RTG zmeny sa môžu objaviť až 12 hodín po nástupe dýchavičnosti.

### **Echokardiografia**

Echokardiografické vyšetrenie pri posteli pacienta s dekompenzáciou CHF je dôležitým diagnostickým nástrojom pri určovaní etiológie pľúcneho edému. Echokardiografia sa môže použiť na vyhodnotenie systolickej a diastolickej funkcie LV, rovnako ako aj funkcie chlopní a posúdenie perikardiálnych príčin. To je obzvlášť užitočné pri identifikácii mechanickej etiológie pľúcneho edému, ako je napríklad:

- Akútna ruptúra papilárneho svalu
- Akútny defekt komorového septa

- Tamponáda srdca
- Ruptúra LV
- Chlopňové vegetácie so sprievodnou akútnou ťažkou Mi alebo Ao regurgitáciou.

### Pľúcnicový katéter

Pľúcnicovým artériovým katétrom (tzv. Swan-Ganzov katéter) možno merať PCWP. Táto metóda pomáha pri rozlišovaní kardiogénneho a nekardiogénneho pľúcneho edému. Pri nekardiogénnom pľúcnom edéme dochádza skôr k sekundárnemu poraneniu alveolo-kapilárnej membrány, ako k alteráciám v Starlingových silách.

PCWP vyšší ako 18 mmHg u pacienta, u ktorého nie je známe, že má chronicky zvýšený tlak v LA poukazuje na CPE. U pacientov s chronickou pľúcnou kapilárnou hypertenziou tlak v zaklinení nad 30 mmHg prevyšuje drenážne kapacity lymfatického systému, čo vyvoláva pľúcny edém.

Kardiogénny šok je následkom ťažkej depresie funkcie myokardu a je hemodynamicky charakterizovaný systolickým krvným tlakom nižším ako 80 mmHg, srdcovým indexom nižším ako 1,8 l/min/m<sup>2</sup> a PCWP vyšším než 18 mmHg. Táto forma šoku môže vzniknúť z priameho inzultu myokardu (napr. rozsiahly akútny IM, závažná kardiomyopatia) alebo z mechanického problému presahujúceho funkčnú kapacitu myokardu (napr. akútna ťažká mitrálna regurgitácia, akútny defekt komorového septa).

		Congestion	
		-	+
Perfusion	+	<p><b>Dry and Warm</b></p> <p>PCW normal</p> <p>Cardiac output normal</p> <p>Compensated</p>	<p><b>Wet and Warm</b></p> <p>PCW elevated</p> <p>Cardiac output normal</p> <p>Decompensated</p>
	-	<p><b>Dry and Cold</b></p> <p>PCW low/normal</p> <p>Cardiac output low</p> <p>Shock</p>	<p><b>Wet and Cold</b></p> <p>PCW elevated</p> <p>Cardiac output low</p> <p>Decompensated</p>

**Obrázok 2.** Zobrazený je tzv. Stevensonov 4-kvadrantový diagram, ktorý slúži na rýchle odlišenie príčiny akútnej kardiálnej dekompenzácie pomocou identifikácie jeho hemodynamického profilu. Určenie klinického stavu pľúcnej kongescie a periférnej perfúzie môže napomôcť liečebnému manažmentu daného pacienta. PCW (tlak v zaklinení).

### Extravaskulárna pľúcna voda

V rámci invazívneho hemodynamického monitoringu je významným parametrom v súvislosti so vznikom CPE tzv. extravaskulárna pľúcna voda (EVLW). Ide o senzi-

tívny indikátor pľúcneho edému a zahŕňa množstvo tekutiny nachádzajúce sa v alveoloch a interstíciu pľúc. Jeho indexovaná hodnota veľmi dobre koreluje so závažnosťou pľúcneho poškodenia a stavom oxygenácie. Norma je na úrovni 3 - 7 ml/kg. Opuchy nôh, či zvýšený centrálny venózný tlak nie sú vhodným prediktorom množstva EVLW. Na základe samotného röntgenu hrudníka sa často hodnota EVLW podhodnocuje.

### **Liečebné postupy**

Počiatočná liečba pacientov s CPE by mala dodržiavať ABC postup resuscitácie, teda kontrolu a zabezpečenie dýchacích ciest, dýchania a krvného obehu. O<sub>2</sub> sa má podávať všetkým pacientom tak, aby saturácia hemoglobínu kyslíkom dosiahla viac ako 90 %. Všetky poruchy srdcového rytmu alebo IM sa musia liečiť primeraným spôsobom. Podávanie O<sub>2</sub> sa vykonáva pomocou tvárovej masky, neinvazívnu podpornou ventiláciou (BiPAP resp. CPAP) alebo intubáciou a mechanickou ventiláciou. Pričom to, ktorý spôsob sa použije, závisí od prítomnosti hypoxémie, acidózy a stupňa poruchy vedomia pacienta. Zaujímavým zistením je, že použitie neinvazívnej podpornej tlakovej ventilácie u acidotických pacientov s ťažkým akútnym CPE nebýva u týchto pacientov spojená s nepriaznivými dôsledkami (napr. potrebou intubácie, či včasnou mortalitou).

Po prvých neodkladných krokoch sa liečba CPE zameriava na tri hlavné ciele: (1) zníženie pľúcneho žilového návratu (preloadu), (2) zníženie systémovej vaskulárnej rezistencie (afterloadu) a v niektorých prípadoch aj (3) inotropnú podporu. Redukcia preloadu znižuje pľúcny kapilárny hydrostatický tlak a znižuje transudáciu tekutiny do pľúcneho interstícia a alveolov. Zníženie afterloadu zvyšuje srdcový výdaj a zlepšuje perfúziu obličiek, čo umožňuje diurézu u pacienta s tekutinovým preťažením. Pacienti s ťažkou dysfunkciou LV alebo akútnym postihnutím chlopní môžu mať hypotenziu. Títo pacienti nemusia tolerovať lieky na zníženie preloadu a afterloadu. Z uvedeného dôvodu je u týchto pacientov na udržanie dostatočného krvného tlaku, nutná inotropná podpora. Pacienti, ktorí sú hypoxickí aj napriek suplementácii kyslíka a taktiež tí, ktorí majú závažnú respiračnú tieseň, vyžadujú popri maximálnej medikamentóznej liečbe aj ventilačnú podporu.

### **Ultrafiltrácia**

Je to procedúra na elimináciu tekutiny, ktorá je vhodná najmä u pacientov s poruchami funkcie obličiek a očakávanou rezistenciou voči diuretikám.

### **Podporná ventilácia**

#### **Neinvazívna podporná tlaková ventilácia**

Pri liečbe pacientov s ťažkým CPE treba zavčas zvážiť použitie neinvazívnej podpornej tlakovej ventilácie (NPSV). Pri NPSV pacient dýcha cez tvárovú masku proti kontinuálnemu prietoku pozitívneho tlaku v dýchacích cestách. NPSV udržiava otvorené tekutinou naplnené alveoly a zabraňuje ich kolapsu pri výdychu. V dôsledku toho, pacient šetrí energiu, ktorá by sa minula pri opätovnom otváraní kolabovaných alveolov. NPSV zlepšuje pľúcnu výmenu vzduchu a zvyšuje hrudný tlak znížením preloadu a afterloadu. Viaceré štúdie ukazujú, že NPSV je spojená so skrátením pobytu na JIS, znížením potreby umelej pľúcnej ventilácie a znížením nákladov na hospitalizáciu. Niekoľko klinických štúdií ukázalo, že u pacientov s CPE je skoré (prípadne aj prednemocničné) napojenie na NPSV bezpečnou metódou a je spojené s rýchlejšim zlepšením saturácie krvi kyslíkom, oproti stavu bez použitia tohto prístupu. Avšak úmrtnosť a potreba intenzívnej starostlivosti sa vo väčšine z týchto štúdií nelíšili medzi pacientmi, ktorí boli liečení pomocou NPSV a tými, ktorí mali len Venturiho tvárovú masku.

#### **CPAP a BiPAP**

Existujú dva typy NPSV, a to CPAP a BiPAP. Pri CPAP sa v dýchacích cestách udržuje konštantný tlak v priebehu všetkých fáz dychového cyklu. Pri BiPAPe sa môžu použiť vyššie tlaky pri vdychu a nízke tlaky pri výdychu, čo zlepšuje komfort pacienta.



**Riadená ventilácia**

Všeobecne platí, že použitie endotracheálnej intubácie a riadenej ventilácie je potrebné vtedy, keď pacienti s CPE zostávajú hypoxickí aj napriek maximálnej neinvazívnej dodávke kyslíka, a taktiež keď pacienti majú prejavy hroziaceho respiračného zlyhania (napr. letargia, únava, potenie, zhoršenie úzkosti) alebo keď sú hemodynamicky nestabilní (napr. hypotenzia, ťažká tachykardia).

Riadená ventilácia maximalizuje ventiláciu a zásobenie myokardu kyslíkom. Štandardne sa na zvýšenie alveolárnej priechodnosti, na zlepšenie dodávky kyslíka a výmenu oxidu uhličitého odporúča do terapie zaradiť PEEP (pozitívny tlak na konci expíria).

**Zníženie preloadu****Nitroglycerín**

Nitroglycerín (NTG) je najúčinnnejším, predvídateľným a rýchlo pôsobiacim liekom dostupným na redukcii preloadu. Viacero štúdií preukázalo jeho vyššiu účinnosť, bezpečnosť a rýchlejší nástup účinku v porovnaní s furosemidom alebo morfínom. Sublingválne použitie NTG je spojené so znížením preloadu v priebehu 5 minút a aj s určitou redukcii afterloadu. Vysoké dávky intravenózne podávaného NTG umožňujú rýchle a titrovateľné zníženie preloadu a afterloadu a je vynikajúcim liekom v monoterapii u pacientov s ťažkým CPE. Intravenózne dávkovanie NTG sa môže začať na úrovni 10 µg/min, a následne sa môže rýchlym titrovaním zvyšovať až na viac ako 100 µg/min. Inou alternatívou je podávanie NTG ako 3 mg intravenózných bolusov každých 5 minút. Antianginózna dávka NTG na úrovni 0,4 mg každých 5 minút má bioekvivalenciu v intravenóznej infúzii v dávke menej ako 80 µg/min. Preto je dávkovanie NTG u pacientov s CPE vyššie než je štandardná antianginózna dávka.

Vzhľadom na krátky polčas účinku dusičnanov je táto vysoká dávka primeranou, a to najmä u pacientov s CPE, ktorí majú hyperadrenergický stav a mierne zvýšený krvný tlak. Nitráty by nemali byť používané u hypotenzných pacientov a extrémna opatrnosť je nutná u pacientov s Ao stenózou a s pľúcnou hypertenziou.

**Diuretiká**

Slučkové diuretiká boli počas mnohých rokov považované za základný kameň liečby CPE. Najčastejšie používaným liekom z tejto skupiny je furosemid. Predpokladá sa, že slučkové diuretiká ovplyvňujú preload dvomi mechanizmami, a to zvýšením diurézy a priamym venodilatáčnym účinkom.

U väčšiny pacientov sa diuréza neobjavuje po dobu aspoň 20 - 90 minút. Účinok je teda oneskorený. Slučkové diuretiká pôsobia na vzostupnej časti Henleho slučky, preto zníženie renálnej perfúzie pri CPE môže oddialiť nástup ich účinku.

Veľa pacientov s CPE nemá nadbytok tekutín. Kontinuálne podávanie diuretík u takýchto pacientov po zvládnutí akútnych symptómov môže mať nepriaznivé dôsledky vrátane elektrolytovej nerovnováhy, hypotenzie a zhoršenia renálnych funkcií ako následok tubuloglomerulárnej spätnej väzby.

**Morfín**

Použitie morfínu u pacientov v CPE na zníženie preloadu je bežným postupom po mnoho rokov, ale dostatočné dôkazy podporujúce jeho priaznivý hemodynamický účinok chýbajú. Dáta naznačujú, že morfín môže prispievať k zníženiu srdcového výdaja, a to môže byť spojené so zvýšenou potrebou prijatia na JIS a nutnosťou endotracheálnej intubácie.

Nežiaduce účinky (nevoľnosť a vracanie, lokálne alebo systémové alergické reakcie, depresia dýchania) môžu prevažovať nad potenciálnym prínosom, a to najmä s ohľadom na dostupnosť liekov, ktoré sú účinnejšie ako morfín pri znižovaní preloadu (napr. NTG).

Pozitívny hemodynamický účinok morfínu je pravdepodobne spôsobený anxiolýzou, s následným znížením tvorby katecholamínov a znížením systémovej vaskulárnej rezistencie. Alternatívou u pacientov, ktorí sú extrémne úzkostliví, môže byť nízke dávkovanie benzodiazepínov (napr. diazepam 5 mg intravenózne) s nižším rizikom depresie dýchania.

### **Nesiritide**

Nesiritide je rekombinantný ľudský BNP, ktorý znižuje PCWP, pľúcny artériový tlak, tlak v RA a systémovú vaskulárnu rezistenciu, ale zároveň zvyšuje srdcový index a index jednorazového vývrhového objemu (SVI). Liečba nesiritidom znižuje hladiny plazmového renínu, aldosterónu, noradrenalinu, endothelinu-1 a redukuje výskyt komorových extrasystol a komorovej tachykardie. Pri podávaní nesiritidu sa tiež stabilizuje variabilita srdcovej frekvencie. Rutinné použitie nesiritidu sa však v širokej populácii pacientov s akútnym zlyhaním srdca neodporúča.

### **Zníženie afterloadu**

#### **ACE inhibítory**

ACE inhibítory sú všeobecne považované za základné lieky v terapii chronického CHF. Štúdie taktiež preukázali vynikajúce výsledky s ACE inhibítormi pri liečbe akútne dekompenzovaného CHF a CPE. Použitie ACE inhibítorov pri CPE sa dáva do súvislosti so znížením potreby príjmu pacienta na ICU, znížením výskytu endotracheálnej intubácie a dĺžky pobytu na ICU. Enalapril v dávke 1,25 mg intravenózne, resp. kaptopril v množstve 25 mg podaný sublingválne, má za následok hemodynamické a subjektívne zlepšenie v priebehu 10 minút. K zlepšeniu dochádza oveľa pomalšie pri použití perorálnej formy.

#### **Blokátory receptora pre angiotenzín II**

Blokátory receptorov pre angiotenzín II (ARB) majú porovnateľné priaznivé účinky na srdcové zlyhanie ako predchádzajúca skupina liekov. Štúdie predpokladajú úlohu ACE inhibítorov a ARB v prevencii štrukturálnej a elektrickej remodelácie srdca, čo má za následok aj znížený výskyt arytmií.

#### **Nitroprusid**

Nitroprusid spôsobuje súčasné zníženie preloadu aj afterloadu, pomocou priamej relaxácie hladkého svalstva. Avšak tento účinok je prevažne na afterload, čo je spojené so zvýšeným srdcovým výdajom. Potencia, rýchlosť nástupu a ukončenie účinku ho predurčujú byť ideálnym liekom pre pacientov, ktorí sú v kritickom stave. Môže však spôsobovať rýchle poklesy a kolísanie krvného tlaku, preto sa odporúča invazívne monitorovanie krvného tlaku. Nitroprusid vo všeobecnosti nie je odporúčaný pri akútnom IM, lebo môže vyvolať koronárny steal syndróm, ktorý potencieje ischémiu. Pri používaní nitroprusidu je potrebný skorý prechod na perorálnu aplikáciu, prípadne zvoliť alternatívnu vazodilatačnú liečbu, pretože dlhodobé užívanie vysokých dávok je spojené s tiocyanátovou a kyanidovou toxicitou, najmä u pacientov s dysfunkciou pečene alebo obličiek. Použitie v tehotenstve je spojené s fetálnou tiocyanátovou toxicitou. Dlhodobejšie podávanie taktiež môže vyvolať toleranciu a reflexnú tachykardiu.

#### **Katecholamíny**

Inotropná podpora sa používa pri neúspešnej stratégii redukcie preloadu a afterloadu, alebo keď prítomnosť hypotenzie vylučuje použitie uvedených postupov. Existujú dve hlavné triedy inotropných liekov, a to katecholamínové lieky a inhibítory fosfodiesterázy (PDEs). Vápnikové senzitizery sú relatívne novou skupinou tejto medikácie a majú zvlášť priaznivé účinky u pacientov s akútne dekompenzovaným srdcovým zlyhaním.

#### **Dobutamín**

Dobutamín je katecholamínová látka, ktorá slúži predovšetkým ako agonista beta<sub>1</sub>-receptorov, aj keď má taktiež určitú beta<sub>2</sub> aktivitu a minimálny efekt na alfa-receptory. Intravenózne podávaný dobutamín vyvoláva významné pozitívne inotropné účinky so slabým chronotropným efektom. Vyvoláva tiež miernu periférnu vazodilatáciu (týmto spôsobom znižuje afterload). Kombináciou zvýšenia inotropného účinku a poklesu afterloadu signifikantne zvyšuje srdcový výdaj. Pri podávaní spolu s NTG môže byť ideálnym liekom pre pacientov s IM a CPE, pričom mierna hypotenzia so súčasným znížením preloadu zvýši srdcový výdaj. Vo všeobecnosti platí, že sa treba vyhnúť dobutamínu u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou hypotenziou (systolický TK < 80 mmHg), kvôli vyvolávaniu periférnej vazodilatácie.

**Dopamín**

Je katecholamín, ktorý pôsobí na cieвне a myokardiálne receptory, pričom efekt je závislý od podanej dávky. Nízke dávky 0,5 až 5 µg/kg/min stimulujú dopamínergné receptory v obličkových a splanchnických cievach, čím vyvoláva vazodilatáciu a zvýšenie diurézy. Stredné dávky 5 až 10 µg/kg/min stimulujú beta-receptory v srdcovom svale, čo zvyšuje srdcovú kontraktilitu a srdcovú frekvenciu. Vysoké dávky 15 až 20 µg/kg/min stimulujú alfa-receptory, čo má za následok periférnu vazokonstrikciu (vzostup afterloadu), týmto spôsobom sa zvyšuje krvný tlak bez ďalšieho zlepšenia srdcového výdaja. Stredné a vysoké dávky sú arytmogénne a zvyšujú spotrebu kyslíka v myokarde (s potenciálom pre rozvoj ischémie myokardu), preto sa používajú takéto dávky len u tých pacientov s CPE, ktorí netolerujú dobutamín, kvôli ťažkej hypotenzii (systolický krvný tlak má hodnotu 60 - 80 mm Hg).

**Noradrenalín**

Noradrenalín, je katecholamín, ktorý primárne stimuluje alfa receptory, čím výrazne zvyšuje afterload a znižuje srdcový výdaj. Vo všeobecnosti je vyhradený pre pacientov s veľmi ťažkou hypotenziou (systolickým krvným tlakom < 60 mmHg). Následne, ak sa krvný tlak upraví, odporúča sa pridať ďalšie lieky na udržanie dostatočného srdcového výdaja.

**Inhibítory fosfodiesterázy (PDI)**

PDI (napr. milrinon) zvyšujú hladiny intracelulárneho cAMP, čím zabraňujú rozpadu cAMP na 5'AMP. To má za následok pozitívny inotropný účinok na myokard, periférnu vazodilatáciu (zníženie afterloadu) a zníženie pľúcnej vaskulárnej rezistencie (zníženie preloadu). Na rozdiel od katecholamínov, PDI nie sú závislé od adrenoreceptorov. Preto majú pacienti nižší sklon k rozvoju tolerancie na PDI, v porovnaní s inými liekmi (tolerancia na katecholamínové inotropiká sa môže vyvíjať rýchlo prostredníctvom down – regulácie adrenoreceptorov). PDI takisto menej často ako katecholamíny vyvolávajú nežiaduce účinky, ktoré sú typické pre dráždenie adrenoreceptorov (napr. zvýšenie spotreby kyslíka myokardom, ischémia myokardu).

Viacere priame porovnania PDI s dobutamínom u pacientov s CPE ukázali, že PDI majú rovnaký alebo dokonca väčší efekt na zlepšenie vývrhového objemu, minútového objemu srdca, PCWP (preload) a systémovú cievnú rezistenciu (afterload). Avšak na druhej strane spôsobujú rovnakú alebo výraznejšiu tachykardiu, resp. iné tachyarytmie. Milrinon však neskracuje trvanie hospitalizácie a významne zvyšuje množstvo nežiaducich účinkov v porovnaní s placebom.

Všetky známe intravenózne podávané inotropné látky zvyšujú dlhodobú mortalitu v porovnaní s placebom, preto majú byť podávané len pacientom so zlyhaním srdca a s výrazne zníženým srdcovým indexom a vývrhovým objemom.

**Kalciové senzitivizéry**

Levosimendan je kalciový senzitivizér, ktorý sa používa v mnohých krajinách na liečbu mierneho alebo závažného zlyhania srdca. Má inotropné, metabolické a vazodilatačné účinky. Zvyšuje kontraktilitu prostredníctvom väzby na troponín C. Nezvyšuje však spotrebu kyslíka myokardom a nie je proarytmogénny. Levosimendan otvára draslíkové kanály citlivé na ATP, čím spôsobuje periférnu artériovú a venóznú dilatáciu. Taktiež zvyšuje koronárnu prietokovú rezervu. Navyše štúdie ukázali, že má aj antiinflamačný účinok. Najčastejším vedľajším nežiaducim efektom je hypotenzia a bolesť hlavy. Levosimendan je účinná a bezpečná alternatíva podávania dobutamínu. Nedokázala sa však zmena v mortalite pri porovnaní levosimendanu a dobutamínu u pacientov s akútnou dekompenzáciou CHF.

**Intraaortálna balóniková kontrapulzácia (IABP)**

Popísaná bola už v roku 1953 Kantrowitzom, ale v praxi sa použila až v roku 1969 u pacienta s kardiogénnym šokom. Od 80. rokov 20. storočia sa častejšie používa v rôznych klinických situáciách, ako život zachraňujúca intervencia na **dosiahnutie hemodynamickej stability** pred zabezpečením definitívnej terapie. IABP znižuje afterload, keď sa balónik vypúšťa a zlepšuje koronárnu perfúziu pri jeho nafúknutí počas diastoly. Pumpa sa zavádza cez kožu do femorálnej artérie modifikovanou Seldingerovou technikou. Distálny koniec

pumpy sa umiestňuje periférne za oblúk aorty a odstup ľavej subklaviálnej artérie. Poloha balónika sa kontroluje skiaskopicky, a následne aj RTG s kontrastom kvôli dokumentácii. Na nafukovanie balónika sa používa hélium, plyn s nízkou hustotou pre minimálnu rozpustnosť vo vode.

Na dosiahnutie maximálneho hemodynamického účinku je potrebné nastaviť správne načasovanie kontrapulzácie. Čas nafúknutia a vyfúknutia balónika je najlepšie stanoviť a doladiť do pumpového pomeru 1 : 2. **Inflácia** balónika má začať vo včasnej diastole tesne po uzatvorení aortálnej chlopne, čo má korešpondovať s dikrotickým zárezom tlakovej krivky aorty. **Deflácia** balónika má byť vo včasnej systole, tesne pred otvorením aortálnej chlopne. Správna inflácia spôsobuje, že podporovaný špičkový diastolický tlak je vyšší ako neasistovaný špičkový systolický artériový tlak. Správna deflácia rezultuje v asistovaný koncový diastolický tlak, ktorý má hodnotu približne o 10 mmHg nižšiu ako je to pri neasistovanom tlaku.

### Literatúra

1. Boldrini R, Fasano L, Nava S. Noninvasive mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18:48-53.
2. Fernández-Mondéjar E, Guerrero-López FG, Colmenero M. How important is the measurement of extravascular lung water? *Current Opinion in Critical Care* 2007;13:79-83.
3. Gattinoni L et al. Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:1775-86.
4. Hudson E, Beale R. Lung water and blood volume measurements in the critically ill. *Current Opinion in Critical Care* 2000;6:222-226.
5. Johnson DC, Kaplan LJ. Perioperative pulmonary complications. *Current Opinion in Critical Care* 2011;17:362-369.
6. Lemyze M, Mallat J. Understanding negative pressure pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2014;40:1140-1143.
7. Masip J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Current Opinion in Critical Care* 2008;14:531-535.
8. Monnet X, Teboul JL, Richard C. Cardiopulmonary interactions in patients with heart failure. *Current Opinion in Critical Care* 2007;13:6-11.
9. Rock P, Rich PB. Postoperative pulmonary complications. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2003;16:123-132.
10. Sovari AA, Ooi HH. Cardiogenic Pulmonary Edema. <http://emedicine.medscape.com/article/157452-overview>
11. Summers RL, Sterling S. Early emergency management of acute decompensated heart failure. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:301-307.
12. Tariq SM et al. Reexpansion Pulmonary Edema after Treatment of Pneumothorax. *N Engl J Med* 2006, 354:2046-47.
13. Vignon P. Ventricular diastolic abnormalities in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2013;19: 242-249.
14. Ware LB, Matthay MA. Acute Pulmonary Edema *N Engl J Med* 2005;353:2788-2796.