



Intensive Care Med (2022) 48:482–485
<https://doi.org/10.1007/s00134-022-06639-8>

WHAT'S NEW IN INTENSIVE CARE

Ten questions ICU specialists should address when managing cardiogenic acute pulmonary oedema



Nadia Aissaoui^{1*}, Olfa Hamzaoui² and Susanna Price³

Десять вопросов, на которые должны ответить врачи интенсивной терапии при лечении кардиогенного острого отека легких

Перевод В. С. Гороховского



Десять вопросов, на которые должны ответить врачи интенсивной терапии при лечении кардиогенного острого отека легких

Nadia Aissaoui, Olfa Hamzaoui , Susanna Price³

Острый отек легких (ООЛ) является одной из наиболее частых причин экстренных госпитализаций среди пациентов в возрасте 65 лет и старше [1, 2], причем до половины из них находятся в критическом состоянии [2]. ООЛ связан с высокой смертностью и частотой повторных госпитализаций. В то время как внутрибольничная смертность колеблется от 4 до 10%, частота повторных госпитализаций по поводу ООЛ увеличивается со временем после выписки: от 15% через 1 месяц до 45–50% через 6 месяцев. Каждый третий пациент с ООЛ умирает в течение 1 года [1, 2]. В этом документе мы выделяем 10 ключевых вопросов, на которые должны ответить специалисты интенсивной терапии при лечении острого отека легких.

О чем мы говорим?

ООЛ обычно определяется внезапным увеличением давления заклинивания в легочных капиллярах в результате острой и фульминантной левожелудочковой (систолической и/или диастолической) недостаточности или острой тяжелой митральной регургитации [1]. Среди различных клинических фенотипов острой сердечной недостаточности (ОСН) можно описать четыре основных клинических проявления с возможным совпадением между ними, при этом ООЛ составляет 30–80% клинических фенотипов ОСН (Электронный дополнительный материал, ESM 1) [1, 2]. Клинические критерии, связанные с застоем в легких, включают одышку с ортопноэ, учащение дыхания, усиление работы дыхания и дыхательную недостаточность (рис. 1) [1]. Гипоксия является обязательным признаком ООЛ. В некоторых случаях ООЛ и острый респираторный дистресс-синдром



(ОРДС) бывает трудно отличить или они могут даже сосуществовать. И действительно, существует потенциальное совпадение между ОРДС и ООЛ, поскольку определение ОРДС включает «дыхательную недостаточность, не полностью объясняемую чрезмерной объемной нагрузкой или сердечной недостаточностью» [3].

Как насчет патофизиологии?

Патобиология ООЛ более сложна, чем взаимоотношение гидростатики и проницаемости, использовавшееся ранее [4, 5]. Альвеолярный отек возникает в результате быстрого повышения гидростатического давления в легочных капиллярах и имеет низкую концентрацию белка по сравнению с плазмой (рис. 1) [4]. Разрешение этого отека легких обычно происходит быстрое, в основном из-за того, что альвеолярно-эпителиальный барьер не поврежден [4, 5]. Но может произойти и устойчивое повреждение легких в связи с разрушением альвеолярно-капиллярных единиц, что приведет к острому воспалению. В проспективном исследовании, проведенном с участием 65 пациентов с тяжелым гидростатическим отеком легких, находящихся на ИВЛ, Verghese и его коллеги сообщили о нарушении альвеолярно-эпителиального барьера у 25% пациентов. Такие пациенты хуже реагируют на диуретики и часто нуждаются в ИВЛ [5].

Органные взаимодействия: какие актеры?

ООЛ приводит к каскадной последовательности межорганных взаимодействий, включая легкие и почки, а также печень, кишечник, головной мозг, нейроэндокринную и сосудистую системы [6]. Застой является важным патофизиологическим механизмом, ведущим к органной дисфункции. Гиперперфузия также может способствовать развитию кардиогенного шока (ESM 1). Нейрогормональная и воспалительная реакция на системный застой и/или периферическую гиперперфузию может дополнительно способствовать



повреждению органов. Однако все патофизиологические механизмы остаются не до конца изученными. Повреждение и дисфункция конечной органной перфузии на фоне ООЛ связаны с повышенным риском летального исхода [6].

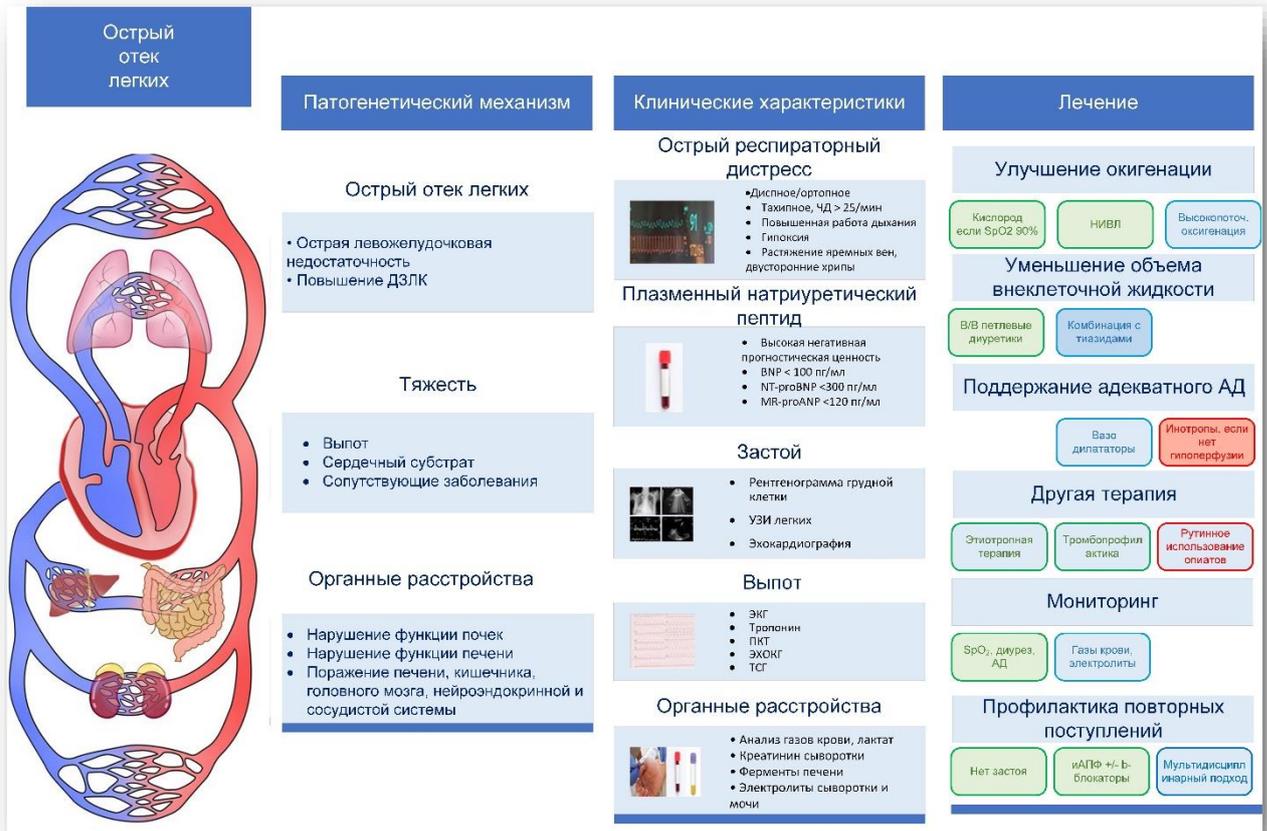


Рисунок 1 Острый отек легких; патогенетические механизмы, диагностика и лечение. Рекомендуемая терапия в зеленой рамке. Синий цвет - нужно больше данных. Красный цвет – терапия, которую не следует проводить. ДКЛП, давление заклинивания легочных капилляров, ЧДД, совместная яремная вена, электрокардиограмма ЭКГ, ПКТ прокальцитонин, ТТГ тиреостимулирующий гормон. † Неинвазивная вентиляция: вентиляция с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP) или вентиляция с поддержкой давлением с положительным давлением в конце выдоха.

Как распознать его?

Ранняя диагностика ООЛ зависит от анамнеза, клинического осмотра и нескольких диагностических методов (Дополнительные материалы, Рисунок 2). Измерения натрийуретического пептида должны быть интегрированы в интерпретацию клинических симптомов, поскольку они позволяют точно подтвердить наличие напряжения сердечной стенки и исключить ООЛ. Они должны быть дополнены рентгенографией грудной клетки, прикроватным



УЗИ легких и сердца. При подозрении на ООЛ рекомендуется комплексный подход, включающий определение сердечно-легочной нестабильности, оценку застойных явлений и определение основных причин (Рисунок 2) [7, 8].

Каковы цели лечения?

Целями лечения ООЛ являются улучшение оксигенации, поддержание адекватного артериального давления и снижение избытка внеклеточной жидкости [1, 9], рис. 1, при одновременном устранении основной причины [1, 9]. Из-за проблем с проведением высококачественных исследований в этой области многие рекомендации, лежащие в основе клинических решений, в значительной степени основаны на консенсусе экспертов, а не на надежных доказательствах [1, 9].

Как обеспечить адекватную оксигенацию?

Отек легких увеличивает работу дыхания и потребление кислорода в 20 раз (Дополнительные материалы 3) [10]. Эту большую физиологическую нагрузку на сердце можно частично уменьшить с помощью неинвазивной вентиляции (NIV), либо с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP), либо с поддерживающей вентиляцией с положительным давлением в конце выдоха, которая улучшает оксигенацию и вентиляцию. Неинвазивная вентиляция снижает преднагрузку на сердца и постнагрузку ЛЖ, увеличивает постнагрузку правого желудочка (ПЖ) и, наконец, улучшает сердечную функцию, (Рисунок 3). НИВ следует использовать у пациентов с ООЛ, чтобы быстрее купировать дыхательную недостаточность, избежать эндотрахеальной интубации и, при меньшем количестве доказательств, потенциально снижают смертность у пациентов с высоким риском [11]. Следует отметить, что в пятнадцати процентах случаев ООЛ требуется инвазивная вентиляция легких [1, 2].



Высокопоточная оксигенация может улучшить оксигенацию и частоту дыхания у пациентов с острым отеком легких и потенциально может быть альтернативой NIV. Тем не менее, начало инвазивной вентиляции не следует откладывать, если состояние пациентов с ТЭЛА не улучшается на фоне высокопоточной оксигенации [1].

Как использовать петлевые диуретики?

Внутривенные петлевые диуретики для устранения застойных явлений являются краеугольным камнем терапии ООЛ (Дополнительные материалы 4) [1]. Они действуют как немедленный венодилататор и последующее мочегонное средство (т. е. увеличивают выведение натрия и воды почками), обычно быстро облегчая симптомы [1, 8, 9]. Высокие дозы диуретиков вызывают более быстрое уменьшение одышки, изменение веса и чистую потерю жидкости, однако они могут вызывать большую нейрогормональную активацию, электролитные нарушения и связаны с более неблагоприятными исходами [1]. Может оказаться целесообразным начать внутривенное введение диуретиков с низких доз и оценить реакцию диуретиков (почасовой диурез и содержание натрия в моче) [1, 12, 13]. Следует отметить, что улучшение дыхания является целью лечения, и мониторинг диуреза у пациента, для которого мы еще не достигли этой цели, может помочь скорректировать лечение. При недостаточном диуретическом ответе (ESM 4) дозу петлевого диуретика можно увеличить с последующим одновременным назначением тиазидов [1]. Нарушение диуретического ответа связано с увеличением частоты повторных госпитализаций и смертности по сравнению с пациентами, имеющими нормальный диуретический ответ [6, 12, 13].



Какая роль сосудорасширяющих средств?

Внутривенные вазодилататоры (нитраты или нитропруссид) расширяют венозные и артериальные сосуды в различной степени, что приводит к уменьшению венозного возврата, меньшему застою, снижению постнагрузки и последующему облегчению симптомов [1, 9]. В случаях ООЛ, связанных с резкой гипертензией, основной целью терапии будет снижение артериального давления с использованием сосудорасширяющих средств в большей степени, чем диуреза. В других ситуациях два недавних рандомизированных исследования не показали положительного эффекта внутривенных вазодилататоров по сравнению с высокими дозами диуретиков [1]. В последних рекомендациях не сообщалось ни о каких рекомендациях в пользу схемы, основанной на лечении сосудорасширяющими средствами, по сравнению с обычной терапией [1]. Вазодилататоры могут быть рассмотрены у пациентов с ТЭЛА, но их следует использовать с осторожностью у пациентов с нормальным артериальным давлением и риском артериальной гипотензии. Действительно, гипотензия, связанная с сосудорасширяющими средствами, ранее ассоциировалась с неблагоприятным влиянием на заболеваемость и смертность [1].

Как избежать повторной госпитализации?

Персистирующие застойные явления перед выпиской связана с более высоким риском повторной госпитализации и смертности [14]. Как только достигнута дыхательная и гемодинамическая стабилизация, перед выпиской следует оптимизировать лечение. Оптимизация лечения преследует три основные цели; (1) уменьшение застоя; (2) лечение сопутствующего заболевания и (3) начало или возобновление приема пероральных препаратов [1, 7, 14]. Таким образом, следует решать вопрос о раннем введении ингибиторов АПФ при ООЛ с систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ [14, 15]. Бета-



блокаторы потенциально опасны при остром применении, когда пациент нестабилен, но их следует возобновить у пациентов, уже принимающих бета-блокаторы. К лечению этих пациентов должен привлекаться кардиолог [1, 7].

Нужны ли нам междисциплинарные команды для улучшения результатов?

Мультидисциплинарные команды обеспечивают более качественное принятие решений, стандартизированное лечение и лучшие результаты [1]. Многие причины могут объяснить необходимость создания мультидисциплинарных бригад для ведения пациентов с ООЛ: (1) неоднородность врачей, ведущих пациентов с отеком легких по специальности, многолетнему опыту (реаниматологи, реаниматологи, кардиологи и гериатры); (2) органичные взаимодействия с участием сердца, легких, почек и других органов; (3) отсутствие надежных доказательств в отношении терапии ООЛ и; (4) высокая смертность и частота повторных госпитализаций без улучшения в последние годы [1].

Дополнительные материалы (ESM):

Определения, основные гемодинамические и клинические характеристики и принципы лечения в зависимости от клинической картины ОСН.

Сердечная недостаточность представляет собой клинический синдром, состоящий из основных симптомов и признаков, обусловленных структурной и/или функциональной аномалией сердца, которая приводит к повышенному внутрисердечному давлению и/или недостаточному сердечному выбросу. ОСН относится к быстрому или постепенному появлению симптомов. Среди различных клинических фенотипов ОСН можно описать четыре основных клинических проявления с возможным совпадением между ними. Клинические проявления в основном основаны на наличии признаков застоя и/или периферической гипоперфузии и требуют различного лечения. Ранняя



терапия должна определяться состоянием застоя и системной перфузии. В случаях влажных и теплых пациентов с ОН лечение включает диуретики, сосудорасширяющие средства, кислород и неинвазивную вентиляцию легких в случае острой дыхательной недостаточности. Пациентам с признаками гипоперфузии требуются инотропы и/или вазопрессоры.

	острый отек легких	кардиогенный шок	Изолированная правожелудочковая недостаточность	острая декомпенсация сердечной недостаточности
основной механизм	Внезапное увеличение давления заклинивания из-за систолической и/или диастолической дисфункции или порока сердца	первичная тяжелая сердечная дисфункция, приводящая к недостаточному сердечному выбросу, включая угрожающее жизни состояние тканевой гипоперфузии	Дисфункция правого желудочка и прекапиллярная легочная гипертензия	Левожелудочковая дисфункция Задержка натрия и воды почками
Основные причины симптомов	Перераспределение жидкости в легкие, вызывающее острую дыхательную недостаточность	Системная гипоперфузия	Повышение ЦВД и часто системная гипоперфузия	Застой и повышение внутрижелудочкового давления
Клинические проявления	Влажный и теплый	Влажный и холодный	Влажный и холодный	Влажный
Гемодинамические изменения	Повышение КДДЛЖ и ДЗЛК	Повышение КДДЛЖ и ДЗЛК	Повышение КДДПЖ	Повышение КДДЛЖ и ДЗЛК
	Нормальный СВ	Низкий СВ	Низкий СВ	Нормальный или низкий СВ
	АД повышенное или нормальное	Низкое АД	Низкое АД	АД нормальное или низкое
Принципы терапии	Оксигенация и вентиляция	Инотропы и/или вазопрессоры Кратковременная механическая циркуляторная поддержка или ЗПТ	Диуретики	Диуретики
			Инотропы и/или вазопрессоры при гипоперфузии	
			Кратковременная механическая циркуляторная поддержка или ЗПТ	



Рисунок 2. Диагностика острой дыхательной недостаточности при подозрении на кардиогенный отек легких

Подписи к рисунку

(1) Сердечная недостаточность в анамнезе, стенокардия в анамнезе, аритмии, инфекции и сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, мерцательная аритмия, хроническая обструктивная болезнь легких.

(2) Комплексная эхография, включая количественную оценку размера камеры, систолической и диастолической функции желудочков, митрального и аортального клапанов, застойных явлений.

(3) Необходимо выявить факторы, провоцирующие кардиогенный отек легких.

- Острый коронарный синдром
- Тахикардия или брадикардия.
- Артериальная гипертензия



- Инфекция
 - Метаболические/гормональные нарушения (например, дисфункция щитовидной железы, диабетический кетоз, дисфункция надпочечников).
 - Тяжелая анемия.
 - Аномалии, связанные с беременностью и родами.
 - Несоблюдение режима приема соли/жидкости или лекарств.
 - Лекарства (например, НПВП, кортикостероиды, вещества с отрицательным инотропным действием, кардиотоксические химиотерапевтические средства).
- *BNP, NT-proBNP и MR-proANP имеют сопоставимую диагностическую и прогностическую точность.

3. Как обеспечить адекватную оксигенацию?

Обязательным признаком отека легких является гипоксия вследствие полнокровия легких.

Согласно рекомендациям экспертов, целью ведения является восстановление оксигенации, определение этиологии, облегчение симптомов, уменьшение застоя и улучшение перфузии органов, а также ограничение повреждения органов [1].

Экспертные руководства рекомендуют «дополнительную кислородотерапию следует рассматривать для пациентов с периферическим насыщением кислородом (SpO_2) $< 90\%$ или парциальным давлением кислорода (PaO_2) < 60 мм рт. ст. для коррекции гипоксемии и/или для облегчения симптомов, связанных с гипоксемией» [1]. Экспертные руководства также рекомендуют увеличивать долю вдыхаемого кислорода (FiO_2) до 100% , если это необходимо, в соответствии с SpO_2 , если нет противопоказаний.

НИВЛ следует рассматривать у пациентов с ОДН (частота дыхания > 25 вдохов/мин, $SpO_2 < 90\%$) и начинать как можно раньше, чтобы уменьшить респираторный дистресс и снизить частоту механической эндотрахеальной интубации (Руководящие принципы ESC, 2021, рекомендация класса II). с уровнем доказательности B).

Существует два основных режима НИВЛ: постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) и вентиляция с поддержкой давлением (NIPSV) с положительным давлением в конце выдоха. Физиологические



эффекты CPAP включают увеличение сердечного выброса и доставки кислорода, улучшение функциональной остаточной емкости легких и дыхательной механики, снижение усилий при дыхании и снижение постнагрузки левого желудочка. Комбинация поддержки вдоха с положительным давлением в дыхательных путях на выдохе может уменьшить работу дыхания и облегчить респираторный дистресс более эффективно, чем только CPAP.

Интубация рекомендуется при прогрессирующем ухудшении дыхательной недостаточности с гипоксемией ($P_{aO_2} < 60$ мм рт. ст.), гиперкапнией ($P_{aCO_2} > 50$ мм рт. ст.) и ацидозом ($pH < 7,35$), несмотря на НИВЛ.

Другие показания к инвазивной вентиляции: остановка сердца или дыхания, прогрессирующее ухудшение измененного психического состояния, необходимость защиты дыхательных путей, стойкая гемодинамическая нестабильность и возбуждение или толерантность к НИВЛ с прогрессирующей дыхательной недостаточностью.





4. Мониторинг ответа на терапию и нарушения диуретического ответа

Петлевые диуретики рекомендуются для уменьшения признаков и/или симптомов застоя (Руководящие принципы ESC, 2021 г., рекомендации класса I с уровнем доказательности C). Выраженность застоя зависит от этиологии и триггерного фактора отека легких.

Эксперты рекомендуют вводить либо фуросемид (40 мг), когда отек легких возникает впервые, либо болюс фуросемида, по крайней мере, эквивалентную пероральной дозе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Высокая доза может составлять более 80 мг у пациентов без ОСН в анамнезе. Большая часть диуретического эффекта внутривенных петлевых диуретиков возникает в течение первых нескольких часов с возвращением к исходному уровню экскреции натрия через 6–8 часов. Один час является разумной и уместной задержкой для оценки ответа на диуретики.

Диуретическая реакция должна быть оценена после ее начала путем измерения почасового диуреза и/или содержания натрия в моче в разовой пробе (проба через 2 или 6 часов) [1,12,13].

Удовлетворительный диуретический ответ можно определить по диурезу >100-150 мл/ч в течение первых 6 ч и/или по содержанию натрия в моче >50-70 мэкв/л через 2 ч [12,13].

Неэффективный диуретический ответ определяется как 1) стойкий застой, несмотря на адекватные и возрастающие дозы диуретика с более чем 80 мг фуросемида в день, и/или 2) количество натрия, выводимого в процентах от отфильтрованной нагрузки, менее 0,2%, и/или 3) неспособность выводить не менее 90 ммоль натрия в течение 72 часов после перорального приема фуросемида в дозе 160 мг два раза в день [12,13].

Литература

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine SA, ESC Scientific Document Group (2021) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2021. Eur Heart J 42:3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>



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, Heart Failure Long-Term Registry Investigators ESC (2017) Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 19:1242–1254. <https://doi.org/10.1002/ejhf.890>
3. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, Forel JM, Guérin C, Jaber S, Mekontso-Dessap A, Mercat A, Richard JC, Roux D, Vieillard-Baron A, Faure H (2019) Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 9:69. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0540-9>
4. Ware LB, Matthay MA (2005) Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 35:2788–2796. <https://doi.org/10.1056/NEJMc052699>
5. Verghese GM, Ware B, Matthay BA, Matthay MA (1985) Alveolar epithelial fluid transport and the resolution of clinically severe hydrostatic pulmonary edema. *J Appl Physiol* 87:1301–1312. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.4.1301>
6. Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca HP, Chioncel O, Collins SP, Doehner W, Filippatos GS, Flammer AJ, Fuhrmann V, Lainscak M, Lassus J, Legrand M, Masip J, Mueller C, Papp Z, Parissis J, Platz E, Rudiger A, Ruschitzka F, Schäfer A, Seferovic PM, Skouri H, Yilmaz MB, Mebazaa A (2017) Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 19:821–836. <https://doi.org/10.1002/ejhf.872>
7. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, Maisel AS, Masip J, Miro O, McMurray JJ, Peacock WF, Martin-Sanchez FJ, Di Somma S, Bueno H, Zeymer U, Mueller C, Acute Heart Failure Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association (2017) Expert consensus document: echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol* 14:427–440. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.56>
8. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksyte G, Cecconi M, Choi DJ, Cohen Solal A, Christ M, Masip J, Arrigo M, Nouira S, Ojji D, Peacock F, Richards M, Sato N, Sliwa K, Spinar J, Thiele H, Yilmaz MB, Januzzi J (2016) Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med* 42:147–163. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4041-5>
9. Chouihed T, Hollinger A, Mebazaa M (2018) Adjuvant therapy in acute heart failure. *Intensive Care Med* 44:900–903. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5010-y>
10. 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 V-P, 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 (2018) Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 39:17–25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx580>
11. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FMR, Lambiase P, Banerjee A, Bakhai A, Chong M, Cochrane Heart Group (2019) Non-invasive positive



- pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005351.pub4>
12. ter Maaten JM, Valente MA, Damman K, Hillege HL, Navis G, Voors AA (2015) Diuretic response in acute heart failure—pathophysiology, evaluation, and therapy. *Nat Rev Cardiol* 12:184–192. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.215>
 13. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Orso F, Rossignol P, Metra M, Filippatos G, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJ (2019) The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 21:137–155. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1369>
 14. Miró Ò, Peacock FW, McMurray JJ, Bueno H, Christ M, Maisel AS, Cullen L, Cowie MR, Di Somma S, Martín Sánchez FJ, Platz E, Masip J, Zeymer U, Vrints C, Price S, Mebazaa A, Mueller C, Acute Heart Failure Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association (2017) European Society of Cardiology-Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 6:311–320. <https://doi.org/10.1177/2048872616633853>
 15. Gayat E, Hollinger A, Cariou A, Deye N, Vieillard-Baron A, Jaber S, Chousterman BG, Lu Q, Laterre PF, Monnet X, Darmon M, Leone M, Guidet B, Sonneviller R, Lefrant JY, Fournier MC, Resche-Rigon M, Mebazaa A, Legrand M, FROG-ICU Investigators (2018) Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors or receptor blockers on post-ICU discharge outcome in patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med* 44:598–605. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5160-6>