

Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der Herzinsuffizienz

Teil 2: stationäre Betreuung

Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie

Redaktionskomitee: P. Hunziker, Basel^a; M. Maggiorini, Zürich^a; P. Mohacsi, Bern; F. Widmer, Münsterlingen; P. Rickenbacher, Bruderholz; C. Seydoux, Lausanne; D. Conen, Aarau^b; P. Périat, Riehen^c; R. Lerch, Genf; H. P. Brunner-La Rocca, Basel

^a Schweiz. Gesellschaft für Intensivmedizin, ^b Schweiz. Gesellschaft für Allgemeine Medizin, ^c Schweiz. Gesellschaft für Innere Medizin

Einleitung

Die Herzinsuffizienz ist eine häufige, zu zahlreichen Hospitalisationen führende, oft schwer symptomatische, prognostisch ungünstige und gesundheitsökonomisch teure Erkrankung. Bereits in den 90er Jahren wurden von der «European Society of Cardiology» und der «American Heart Association» Richtlinien zur Abklärung und Behandlung der Herzinsuffizienz verfasst; eine Schweizer Version wurde 2002 publiziert. Allerdings konzentrierten sich diese Richtlinien vor allem auf die Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Empfehlungen zum stationären Management bei akutem Auftreten und von schweren Formen der chronischen Herzinsuffizienz, die zur Hospitalisation führen, fehlten weitgehend. Die hier vorliegenden Richtlinien zur stationären Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz sollen deshalb das Verständnis dieser Erkrankung schärfen, ein wirksames Management fördern und den Einsatz der Ressourcen im Gesundheitswesen optimieren. Sie bilden eine Einheit zusammen mit den gleichzeitig publizierten «Empfehlungen zur ambulanten Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz» der Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie und basieren auf den kürzlich publizierten europäischen Empfehlungen der European Society of Cardiology zur Diagnostik und Therapie der akuten Herzkrankheit [1]. Die Referenzliste ist bewusst kurz gehalten; im übrigen wird auf die Europäischen Richtlinien ver-

wiesen [1, 2]. Die Klasse der Empfehlung und der Grad der Evidenz werden für jede Empfehlung nach den heute gebräuchlichen Definitionen angegeben, die in Tabelle 1 zusammengefasst sind.

Definitionen

Die akute Herzinsuffizienz (HI) ist definiert als rasches Auftreten von Symptomen und Zeichen einer abnormen kardialen Funktion. Sie ist oft lebensbedrohlich und bedarf einer sofortigen Therapie. Eine akute HI kann de novo auftreten oder als akute Dekompensation auf dem Boden einer chronischen HI. Sie kann sich in unterschiedlichen Formen manifestieren [1]:

- Akute Herzinsuffizienz mit mässigen Symptomen und Zeichen der Überwässerung, ohne andere unten aufgeführte Kriterien zu erfüllen.
- Hypertensive akute Herzinsuffizienz mit hohen Blutdruckwerten, oft mit relativ erhaltener systolischer linksventrikulärer Funktion, mit radiologischen Zeichen einer Lungenstauung.
- Lungenödem mit schwerer respiratorischer Beeinträchtigung und Hypoxämie bei Raumluftatmung.
- Kardiogener Schock mit Organminderdurchblutung bedingt durch Herzinsuffizienz trotz adäquater diastolischer Füllung. In der Regel ist der systolische Blutdruck <90 mm Hg (oder Abfall um >30 mm Hg), die Diurese reduziert (<0,5 ml/kg/h) und der Puls >100/min, mit oder ohne Stauungszeichen.
- «High output failure» mit hohem Herzminutenvolumen und meist hoher Herzfrequenz (z.B. bei Arrhythmie, Thyreotoxikose, Anämie, Morbus Paget); typischerweise mit warmer Peripherie und Lungenstauung, eventuell mit Hypotonie wie beim septischen Schock.
- Dominantes Rechtsherzversagen mit erniedrigtem Herzzeitvolumen, erhöhtem Zentralvenendruck, Leberstauung und Hypotonie.

Die Unterteilung aufgrund der Pathophysiologie, wie hier dargestellt, sowie aufgrund des klinisch dominanten Problems («Vorwärtsversagen» bzw.

Tabelle 1. Definition der Art der Empfehlung und des Evidenzgrades.

Klasse der Empfehlung	Grad der Evidenz
Klasse I Allgemeine Übereinstimmung, dass Empfehlung nützlich	Grad A Mehrere grosse randomisierte Studien oder Metaanalysen
Klasse IIa Empfehlung kontrovers, als eher nützlich bewertet	Grad B Eine grosse randomisierte Studie oder mehrere grosse nicht randomisierte Studien
Klasse IIb Empfehlung kontrovers, Nützlichkeit weniger gut etabliert	Grad C Expertenmeinung und/oder kleinere Studien
Klasse III Übereinstimmung, dass Nützlichkeit nicht gegeben oder sogar gefährlich/schädlich	

«Rückwärtsversagen» des linken und/oder des rechten Herzens) ist nützlich zur gezielten weiteren Diagnostik und der Wahl der optimalen Therapie.

Faktoren, welche eine Herzinsuffizienz begünstigen oder bedingen, sind in den begleitenden Richtlinien zur ambulanten Betreuung der Herzinsuffizienz erwähnt.

Wann ist eine stationäre Betreuung sinnvoll?

Die stationäre Behandlung (Empfehlung I, Evidenz C) erlaubt eine rasche Abklärung und die Initiierung bzw. Optimierung der Therapie, bei Bedarf auch intravenös appliziert. Falls nötig sind hämodynamische und rhythmische Überwachung, Atemunterstützung sowie invasive Therapien wie mechanische Kreislaufunterstützung und Transplantation verfügbar.

Eine stationäre Abklärung und Therapieeinleitung ist deshalb in der Regel indiziert bei unklarer Situation, wenn die weiteren Abklärungen ambulant nicht verfügbar sind (z.B. Koronarangiographie), zur Implantation von Schrittmachern bzw. ICDs oder für chirurgische Massnahmen. Eine dringliche Einweisung ins Spital ist nötig bei therapierefraktären oder rasch progredienten Symptomen bzw. wenn sich trotz adäquater Therapie der Allgemeinzustand nicht bessert, sich unbeherrschbare Ödeme entwickeln und bei Organmanifestationen wie Lungenödem, Nierenfunktionsverschlechterung oder Leberstauung. Eine Notfalleinweisung ist in der Regel nötig bei Symptomen in Ruhe, bei hämodynamischer Instabilität

(syst. Blutdruck < Herzfrequenz) und Schock, Verdacht auf Tamponade und bei ventrikulären Arrhythmien. Bei einzelnen Ursachen kann auch bei nur leichter Dekompensation eine sofortige stationäre Behandlung nötig sein (z.B. akutes Koronarsyndrom, Endokarditis, Lungenembolie).

Diagnostik

Anamneseerhebung und klinische Befunde bilden die Grundlage der Abklärung. Sie sind in den begleitenden Richtlinien zur ambulanten Betreuung der Herzinsuffizienz im Detail beschrieben. Der Evidenzgrad ist für alle Massnahmen C; d.h., es liegen keine kontrollierten Studien über deren Wertigkeit vor (Tabelle 1). Der Grad der Empfehlung hingegen variiert. Tabelle 2 zeigt die Wertigkeit der diagnostischen Massnahmen und Überwachung.

Die Ziele der initialen Abklärung sind,

- eine akute vitale Bedrohung zu erkennen und abzuwenden,
- das Vorliegen der vermuteten Herzinsuffizienz zu beweisen oder auszuschliessen,
- die zugrunde liegende Herzerkrankung und zur Dekompensation führende auslösende Faktoren zu erkennen,
- die vorliegenden pathophysiologischen Aspekte der Dekompensation im Hinblick auf eine rationale weitere Abklärung und Therapie zu verstehen,
- extrakardiale Organmanifestationen und therapiemodifizierende Faktoren zu erfassen sowie
- das akute und längerfristige Risiko einzuschätzen.

Häufige, eliminierbare Triggerfaktoren wie eine Medikamentenmalcompliance, Probleme mit dem Flüssigkeits/Diuretika-Management durch den Patienten, die Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika, eine ungenügende Blutdruckeinstellung, ein neu auftretendes Vorhofflimmern sowie eine Koronarischämie als Auslöser der Dekompensation verdienen besondere Beachtung. Die Einteilung in die Killip-Klassen (I, keine Herzinsuffizienzzeichen; II, basale Rasselgeräusche, 3. Herzton oder Halsvenenstauung; III, Lungenödem; IV, Schock) beziehungsweise die Einteilung nach Forrester aufgrund klinischer und hämodynamischer Parameter ist bei Patienten mit akuter ischämischer Herzkrankheit prognostisch und therapeutisch hilfreich, während bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der klinische Schweregrad aufgrund der Beobachtung der peripheren Zirkulation und der Auskultation mit den Kategorien I (warm und trocken), II (warm und feucht), III (kalt und trocken), IV (kalt und feucht) prognostisch gut validiert ist [1].

Die Zusatzuntersuchungen EKG (akute Ischämie, Infarkt, Rhythmusstörung) [3], natriuretische Pep-

Tabelle 2. Initiale Diagnostik und Monitoring bei Hospitalisation wegen akuter Herzkrankheit.

Diagnostik	Klasse der Empfehlung
Anamnese und klinische Untersuchung	I
EKG	I
Thoraxröntgenbild	I
Echokardiogramm (bei de novo HI, bei erneuter Dekompensation, falls therapeutische Konsequenzen)	I
Labortests	I
Bei jedem Patienten	
Blutbild, CRP, Kalium, Kreatinin, Harnstoff, Glucose, CKMB/Troponin	
Empfohlen, aber nicht in jedem Fall nötig	
INR, Transaminasen, Urinsediment, BNP oder NT-BNP, Blutgase (schwere HI, Diabetiker), im Einzelfall: TSH, Katecholamine etc.	
Monitoring	
Nichtinvasives BD-Monitoring	I
Arterielltes BD-Monitoring	IIb
Rhythmusmonitoring	I
Pulsoxymetrie	I
Zentralvenenkatheter	IIb
Pulmonalkatheter	IIb

HI = Herzinsuffizienz

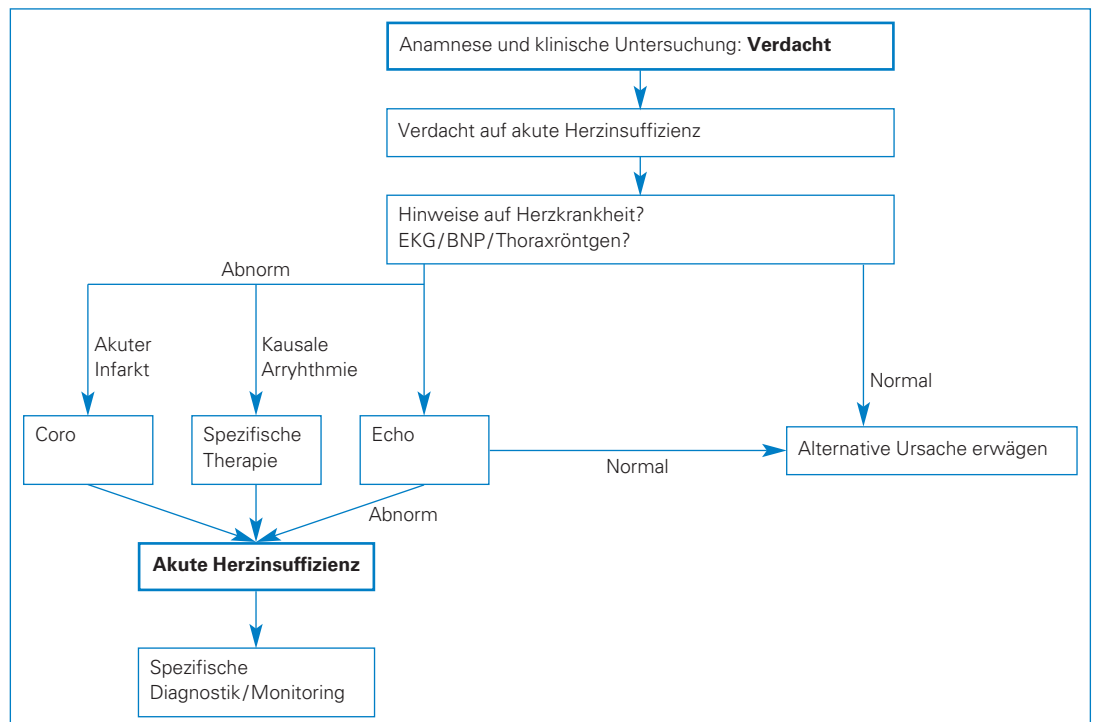


Abbildung 1
Algorithmus zur Abklärung der akuten Herzinsuffizienz im Spital.

tide (Ausschluss einer Herzinsuffizienz bei ambivalenter Klinik) [4], das Thoraxröntgenbild (Lungenödem, andere Stauungszeichen) [4] und die Echokardiographie (Pathogenese, Pathophysiologie, Differentialdiagnose, Schweregrad) [2] spielen eine zentrale Rolle. Letztere sollte bei jeder neu aufgetretenen Herzinsuffizienz durchgeführt werden, bei erneuter Dekompensation aber nur dann, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben.

Abbildung 1 zeigt den empfohlenen Abklärungsalgorithmus in der Akutphase [1].

Monitoring

Das Ausmass der hämodynamischen Überwachung richtet sich nach dem Schweregrad der akuten Herzinsuffizienz (Abbildung 2). Die nicht-invasive Überwachung schliesst die periodische Messung von Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz, peripherer Sauerstoffsättigung (SpO₂) und Diurese ein. Eine kontinuierliche Überwachung ist gerechtfertigt bei Patienten der Killip-Klassen III und IV, insbesondere wenn keine rasche Verbesserung erzielt wird, weil die Mortalität hoch ist sowie Therapieeffekt und unerwünschte Wirkungen der Therapie rasch erfasst werden müssen. Die kontinuierliche Aufzeichnung des Herzrhythmus (EKG), Blutdrucks mittels arteriellen Katheters, SpO₂ und Diurese (evtl. mit Blasenkatheter) kann entsprechend dem Erfolg der Therapie und dem Allgemeinzustand mit der Einlage eines zentralvenösen Katheters zur Messung des zentralvenösen Druckes, der Sauerstoffsättigung in der Vena-Cava superior (ScvO₂) und, in Kombination mit einem arteriellen PiCCO-Katheter, des Herzminutenvolumens (transthorakale Thermodilutionsmethode) ergänzt werden. Dieser Zugang erlaubt zudem die Infusion höherdosierter Katecholamine. Die Einlage eines Pulmonalkatheters zur Überwachung wird nicht als Standard empfohlen [5]. Er kann aber therapierelevante Zusatzinformationen in komplexen, therapieresistenten Schockzuständen liefern, in

Killip-Klasse II	Killip-Klasse III	Killip-Klasse IV
Intermittierendes Monitoring	Kontinuierliches Monitoring	
Monitoring-Parameter – Herzfrequenz – Blutdruck (Riva-Rocci) – Diurese	Monitoring-Parameter – EKG – Blutdruck (evtl. invasiv; evtl. art. PiCCO-Katheter*) – SaO ₂ , PaO ₂ , PaCO ₂ , pH – Diurese – ZV-Katheter* – ZV-Druck – ZV-SO ₂ – Evtl. Cardiac output* (PiCCO-Methode)	Monitoring-Parameter – EKG – Blutdruck (art. Katheter) – SaO ₂ , PaO ₂ , PaCO ₂ , pH – Diurese – ZV-Katheter – ZV-Druck – ZV-SO ₂ – Pulmonalis-Katheter* – ZV-Druck – PA-Druck – PAV-Druck (wedge) – GV-SO ₂ – Cardiac output
* Optional, individuell zu entscheiden		

Abbildung 2
Algorithmus zum Monitoring der akuten Herzinsuffizienz im Krankenhaus.

denen der linksventrikuläre Füllungsdruck unklar ist, wie z.B. bei der Differenzierung zwischen Links- und Rechtsherzversagen [6]. Weitere Indikationen für die Verwendung des Pulmonalkatheters sind die Erfassung einer relevanten aktiven pulmonal-arteriellen Hypertonie hinsichtlich therapeutischer Entscheide und Eingriffe am Herzen und die Therapiesteuerung bei Patienten mit mechanischer Kreislaufunterstützung.

Stationäre Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz

Neben den Abklärungen, welche ambulant durchgeführt werden können und in den begleitenden Richtlinien zur ambulanten Betreuung der Herzinsuffizienz dargestellt sind, gibt es diagnostische Untersuchungen, welche meist stationär erfolgen.

Hier ist in erster Linie die invasive Diagnostik zu nennen. Im Hinblick auf eine Herztransplantation sind umfangreiche Abklärungen nötig, die meist anlässlich eines stationären Aufenthaltes durchgeführt werden. Diese Abklärungen werden in spezialisierten Zentren durchgeführt und sind hier nicht näher dargestellt.

Eine *Koronarangiographie* ist nicht bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz nötig. Da die häufigste Ursache der Herzinsuffizienz eine koronare Herzkrankheit ist, sollte die Indikation aber grosszügig gestellt werden, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben. Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und Herzinsuffizienz kann die interventionelle Therapie die Situation oft verbessern [3]. Bei herzinsuffizienten Patienten mit typischer Angina oder anderer Evidenz für eine Myokardischämie ist die Koronarangiographie ebenfalls sinnvoll.

Eine *Endomyokardbiopsie* ist nur in ausgewählten Patienten mit unklarer Ursache sinnvoll, meist aber nicht indiziert [1]. Sie kann helfen, zwischen einer restriktiven und konstriktiven Ätiologie zu unterscheiden. Bei fulminantem Verlauf und Verdacht auf akute Myokarditis sollte eine Riesenzellmyokarditis gesucht werden, weil die immunsuppressive Therapie die ansonsten sehr schlechte Prognose günstig beeinflusst.

Tabelle 3. Empfehlungsgrad und Evidenzlevel von diagnostischen und therapeutischen Massnahmen bei akuter Herzinsuffizienz.

Therapie		
Sauerstoffzufuhr, Ziel SaO ₂ 95–98%	I	C
Anxiolyse, Analgesie bei Schmerzzuständen	IIa	C
Nichtinvasive Beatmung bei Lungenödem (CPAP, NIPPV)	IIa	A
Intubation/mechanische Beatmung bei respiratorischer Erschöpfung ohne Ansprechen auf O ₂ , CPAP/NIPPV	IIa	C
Pharmakotherapie		
Morphin i.v.	IIb	B
Heparinisierung	*	
Vasodilatoren		
– Nitrate	I	B
– Nitroprussid-Natrium	I	C
– Nesiritide	IIb	B
– Calciumantagonisten	III	A
– ACE-Hemmer i.v. für frühe Stabilisierung nicht indiziert	IIb	C
– ACE-Hemmer low dose p.o. nach initialer Stabilisierung	I	A
Diuretika: bei Volumenüberlastung	I	B
β-Blocker früh bei anhaltender Ischämie/Arrhythmie	IIb	C
β-Blocker nach Stabilisierung, bei AMI	IIa	B
β-Blocker nach Stabilisierung, bei chronischer Herzinsuffizienz	I	A
Inotrope Substanzen bei peripherer Hypoperfusion trotz optimaler Therapie mit Vasodilatoren und Diuretika	IIa	C
– Dopamin bei Hypotension	IIb	C
– Dobutamin bei Hypoperfusion	IIa	C
– Milrinone bei Hypoperfusion ohne Hypotonie	IIb	C
– Levosimendan	IIa	B
– Adrenalin bei kardiogenem Schock	*	
– Noradrenalin bei Schock mit Vasodilatation	*	
Digitalis	*	
Invasive Therapie		
Akut-PTCA (selten AKB) bei ST-Hebungsinfarkt	I	A
Akut-PTCA bei AMI mit Schock	I	B
Klappenersatz bei endokarditischer Klappendestruktion	*	
Chirurgie oder Thrombolyse bei Klappenprothesenthrombose	*	
Chirurgie bei mechanischer Infarktkomplikation	*	
Intraaortale Ballonpumpe bei AMI mit Schock	I	B
Mechanical Assist Devices	*	*
Herztransplantation	*	

* Indikation der Massnahme stark vom spezifischen Kontext abhängig. AMI = akuter Myokardinfarkt; AKB = Aorto-koronarer Bypass.

Stationäre Therapie der akuten Herzinsuffizienz

Bei der akuten Herzinsuffizienz bezweckt die Therapie die Abwendung des akuten Sterberisikos, die Symptomverbesserung sowie Verbesserung der langfristigen Prognose. Die Klasse der Empfehlungen und der Evidenzgrad therapeutischer Massnahmen sind in Tabelle 3 zusammengefasst [1]. Neben der Elimination von fassbaren Auslösefaktoren begleiten allgemeine Massnahmen die Therapie.

Behandlungsalgorithmus

Abbildung 3 zeigt die empfohlene Behandlungsstrategie für die initiale Behandlung bei akuter Herzinsuffizienz [1]. Nach Stabilisierung wird die Therapie allmählich auf eine definitive Herzinsuffizienztherapie entsprechend den begleitenden Richtlinien für die ambulante Behandlung der Herzinsuffizienz umgestellt.

Allgemeine Massnahmen

Eine Reduktion der kardialen Kreislaufbelastung und der Sympathikusaktivierung durch Ruhigstellen des Patienten, Behandlung von Schmerzen bei akuter Ischämie sowie leichter Sedation bei Agitiertheit mit Morphin ist sinnvoll. Die initiale Bettruhe fördert die Mobilisation der Ödeme, und das Morphin sediert, ist analgetisch und wirkt vasodilatierend. Da das akute Lungenödem auf einem erhöhten pulmonal-venösen Druck basiert, sind

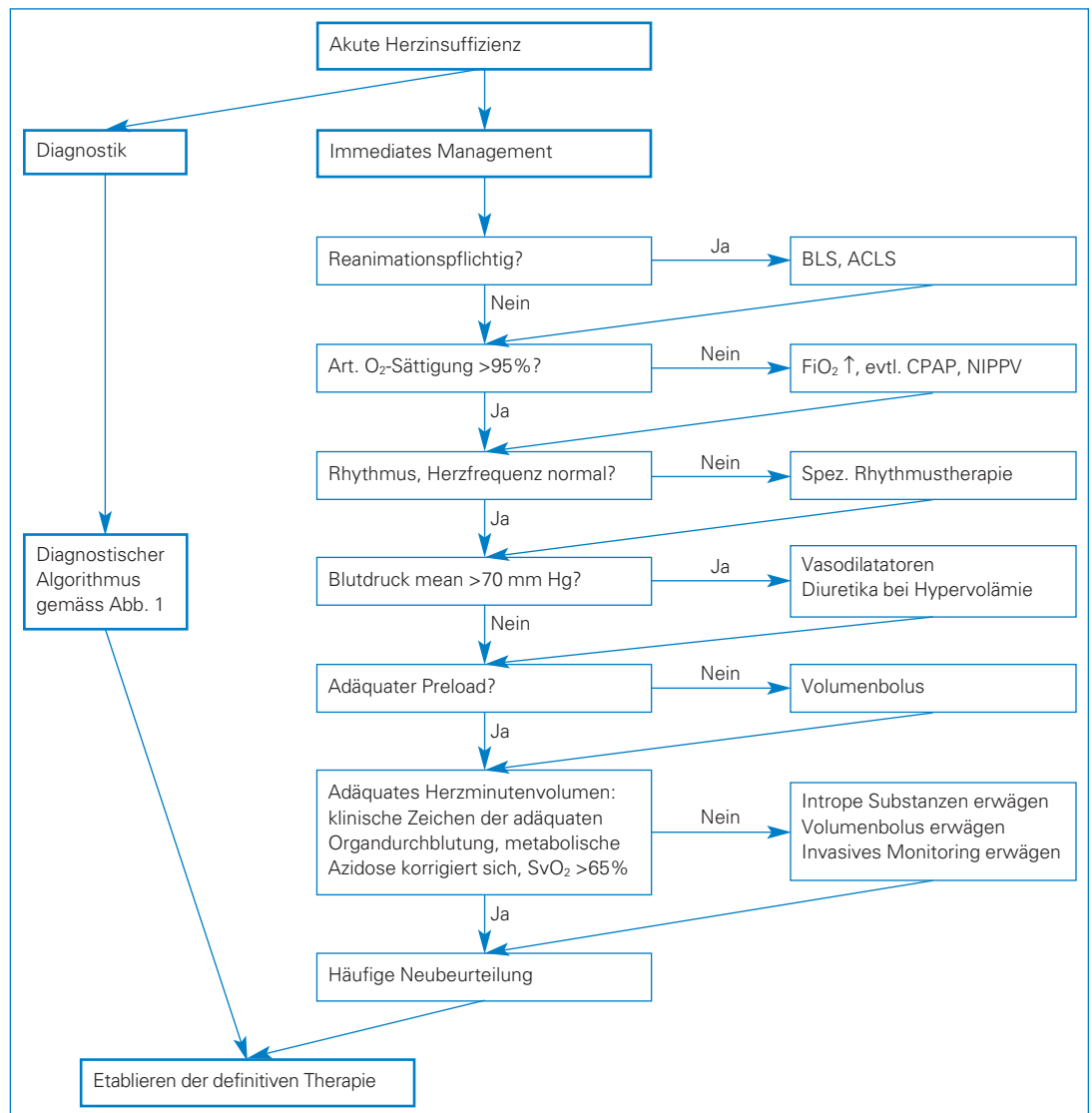


Abbildung 3 Behandlungsstrategie zur initialen Abklärung und Behandlung der akuten Herzinsuffizienz [1].

nebst Sauerstoffzufuhr Massnahmen zur Senkung des hydrostatischen Drucks in den Lungenkapillaren primäres Ziel der Therapie. Dies kann erreicht werden durch Aufsitzen und mit der Applikation eines kontinuierlichen positiven endexpiratorischen Drucks (CPAP). Die Kombination von CPAP und eine positive inspiratorische Atemunterstützung sind die Bestandteile der nicht-invasiven Masken-Beatmung (NIPPV), welche die Atemarbeit reduziert, Sauerstoffzufuhr und Symptome verbessert und die Notwendigkeit einer Intubation vermindert [7]. Bei Patienten mit floridem Lungenödem trägt die Atemarbeit massiv zur kardialen Belastung bei. Beim akuten Myokardinfarkt mit Lungenödem kann eine nicht-invasive Beatmung die Voraussetzung für die zur Akut-PTCA notwendige Flachlagerung auf dem Kathetertisch schaffen.

Die Sauerstoffzufuhr hat zum Ziel, eine normale Oxygenierung (SaO₂ = 95–98%) zu erreichen, während eine Hyperoxie vermieden werden sollte, da

sie zur Verminderung des Koronarblutflusses und Erhöhung des systemisch-vaskulären Widerstandes mit Abfall des Herzminutenvolumens und damit sogar zu einer höheren Mortalität führen kann [8].

Medikamentöse Therapie

Vasodilatoren

Die pharmakologische Vasodilatation sowohl der arteriellen als auch der venösen Gefässe mittels Nitraten ist bei den meisten Patienten, welche nicht schwer hypoton sind, Therapie der ersten Wahl, da sie sowohl Vorlast (Reduktion des linksventrikulären Füllungsdrucks, Lungenödemtherapie) als auch Nachlast (Reduktion der Herzarbeit, Anstieg des Herzminutenvolumens) reduzieren. Sie verbessern zusätzlich die Koronarzirkulation. Nitrate als Herzinsuffizienztherapie können sehr früh und mit gutem Effekt schon in der Arztpraxis und in der Ambulanz in Form von Sprays und Kap-

seln zur Lungenödemtherapie eingesetzt werden. Auch in Kombination mit positiv inotropen Substanzen führen Nitrate zu einem weiteren Anstieg des Herzminutenvolumens. Die Therapie des Lungenödems, welche grosszügig Nitrate und sparsam Schleifendiuretika einsetzt, ist dem prädominanten Einsatz von Schleifendiuretika überlegen (Empfehlung I, Evidenz B [9]). Wegen der Toleranzentwicklung auf Nitrate innert wenigen Tagen sind sie vor allem zur kurzzeitigen oder intermittierenden Therapie geeignet. Natrium-Nitroprussid wird v.a. eingesetzt, wenn eine maximale Nachlastsenkung erwünscht ist, z.B. bei schwer hypertensiven Patienten. Allerdings sollte der arterielle Druck invasiv überwacht werden, und bei akutem Koronarsyndrom ist Natrium-Nitroprussid ungeeignet [10]. Bei längerer Anwendung besteht zudem die Gefahr der Isozyanat-Toxizität. Eine Alternative zu den NO-Donoren ist heute das Nesiritide. Dieses natriuretische Peptid hat vor allem vasodilatatorische Wirkung und erhöht das Herzminutenvolumen [11]. Es wirkt etwas schneller auf die Symptomatik als eine niedrig dosierte intravenöse Therapie mit Nitroglycerin, führt interessanterweise aber trotz diuretischem Effekt nicht zu einer Verbesserung der Nierenfunktion und ist wegen kontroverser Daten bezüglich Überleben und dem Preis nicht unumstritten [12] und zum jetzigen Zeitpunkt nicht Therapie der ersten Wahl.

ACE-Hemmer als zentrale Medikamentenklasse der chronischen Herzinsuffizienz sind wegen ihrer schlechten Steuerbarkeit, dem Auftreten einer First-dose-Hypotonie und der negativen Studienergebnisse bei i.v. Applikation im akuten Infarkt für die Therapie am ersten Tag nur beschränkt geeignet. Sie werden deshalb in der subakuten Phase gleichzeitig mit dem Ausschleichen der Nitrate auftitriert und zeigen in der oralen Therapie schon im ersten Monat einen positiven Effekt auf das Überleben [13].

Diuretika

Diuretika werden bereits seit über 50 Jahren in der Behandlung der Herzinsuffizienz eingesetzt, weshalb prospektiv randomisierte Studien fehlen. Sie gehören bei Überwässerung zur Standardtherapie; bei akuter Herzinsuffizienz werden wegen der raschen Wirkung meist Schleifendiuretika, oft intravenös, eingesetzt. Allerdings begünstigt eine zu intensive Diuretikatherapie besonders in Kombination mit ACE-Hemmern Niereninsuffizienz, Hypotonie und Elektrolytstörungen. Zudem wird das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem zusätzlich aktiviert. Patienten im akuten Lungenödem sind nicht immer hypervoläm, weil eine schwere Dysfunktion des linken Ventrikels alleine den links-ventrikulären end-diastolischen Druck so erhöhen kann, dass es zum Lungenödem kommt. Der alleinige Einsatz von Diuretika ohne gleichzeitige Nitrat-Therapie führt zu einem Abfall des Herzzeitvolumens und ist nicht empfohlen.

Für detaillierte Empfehlungen zum Einsatz von Diuretika sei auf die europäischen Richtlinien verwiesen [1].

Katecholamine und andere inotrope Substanzen

Positiv inotrop wirkende Substanzen werden bei Patienten mit peripherer Hypoperfusion trotz adäquater Therapie eingesetzt. Bei kreislaufinstabilen Patienten mit akuter vitaler Bedrohung durch erniedrigte systolische Funktion kann auf deren Einsatz nicht verzichtet werden. Sie sind aber nicht ohne Risiko [14], da sie den Sauerstoffverbrauch und das Risiko für Arrhythmien erhöhen. Der Einsatz sollte demzufolge zurückhaltend sein.

Am besten geeignet ist Dobutamin, welches durch die Verbesserung der Inotropie des Myokards und einer peripheren Vasodilatation (in sehr hohen Dosen keine Vasodilatation) das Herzzeitvolumen wesentlich verbessert. Bei hypovolämen Patienten (ungenügender Preload) kann es allerdings zu einem Blutdruckabfall führen. Als Alternative bietet sich Dopamin an, welches nebst einer β 1- auch eine α -Aktivität hat und deshalb weniger hypotensiv wirkt, allerdings entgegen früherer Meinungen beim Menschen nicht reno-protectiv wirkt und in hohen Dosen zu einer Ischämie in der Splanchnikuszirkulation führen kann. In einer Reanimationssituation wird Adrenalin zur adrenergen β - und α -Stimulation eingesetzt, um Blutdruck und Herzleistung auf ein mit dem Leben vereinbares Niveau anzuheben, trotz dessen arrhythmogenem und ischämieprovozierendem Potential. Noradrenalin mit stärkerer α - als β -Wirkung wird bevorzugt beim Schock mit vasoplegischem Kreislauf eingesetzt, wo es nicht nur zu höheren Blutdruckwerten, sondern auch zu einer Verbesserung der Diurese führen kann. Das Noradrenalin eignet sich besonders gut in Kombination mit dem Dobutamin, um der β 2-assozierten Vasodilatation gezielt entgegenzuwirken. Phosphodiesterase-Inhibitoren (Milrinone, Enoximone) wirken nicht über β -Rezeptoren, also auch bei β -blockierten Patienten, und führen bei der akuten Herzinsuffizienz zu einer positiv inotropen (Kontraktilität verbessernden), positiv lusiotropen (die diastolische Füllung verbessernden) und auch peripher vasodilatierenden Wirkung. Sie sind tendenziell stärker blutdrucksenkend als Dobutamin.

Katecholamine und Phosphodiesterasehemmer sollten bei Patienten ohne kritische Hypotonie und/oder «Low Output» mit Minderperfusion der Organe nicht eingesetzt werden, da sie in dieser Situation die Symptome kaum verbessern, die Mortalität aber erhöhen können (Empfehlung III, Evidenz A) [14].

Levosimendan wirkt positiv inotrop durch grössere Empfindlichkeit der kontraktilen Filamente der Kardiomyozyten auf Kalzium (Kalzium-Sensitizer). Über die Öffnung von Kaliumkanälen

der glatten Muskulatur bewirkt Levosimendan zudem eine periphere Vasodilation. Es besitzt einen hämodynamisch ebenfalls aktiven Metaboliten mit langer Halbwertszeit und hat deshalb auch nach Stoppen der Infusion eine über Tage anhaltende Wirkung. Bei Patienten mit systolischer Dysfunktion des linken Ventrikels und symptomatischem «Low Output» ohne schwere Hypotonie führt Levosimendan zu signifikanter und anhaltender Verbesserung der klinischen Symptome (REVIVE II) [15]. Im direkten Vergleich mit Dobutamin bewirkt Levosimendan bei Patienten mit Low-output-Zustand ohne schwere Hypotonie eine anhaltende Reduktion der Symptome und in einer ersten Studie (LIDO) Verbesserung des Outcomes [16]. Leider konnte in der kürzlich abgeschlossenen SURVIVE-Studie die günstige Wirkung von Levosimendan auf das Überleben nicht bestätigt werden [15]. Zum jetzigen Zeitpunkt ist Levosimendan in der Schweiz im Gegensatz zu vielen europäischen Ländern noch nicht registriert.

Digitalis ist die älteste positiv inotrope Substanz. Am ehesten verspricht es einen Vorteil bei Patienten mit Linksherzdekompensation und tachykardem Vorhofflimmern ohne genügende Frequenzkorrektur durch andere Medikamente. Bei akuter Herzinsuffizienz im Rahmen eines Myokardinfarktes scheint sie allerdings zu vermehrten Arrhythmien und einer erhöhten Mortalität zu führen [17].

Antikoagulation und Plättchenhemmung

Heparinisierung und Plättchenhemmung sind indiziert, wenn die akute Herzinsuffizienz durch ein akutes Koronarsyndrom ausgelöst wird [18]. Eine Heparinisierung vermindert bei nicht-ischämischer Dekompensation das venöse Thromboembolie-Risiko, welches bei Bettlägerigkeit und forcierter diuretischer Therapie nicht unbeträchtlich ist. Bei Herzinsuffizienz mit Vorhofflimmern ist die Antikoagulation zur Prophylaxe arterieller Thromboembolien indiziert. Eine Aspirinprophylaxe ist bei nicht-ischämischer Herzinsuffizienz nicht sinnvoll.

β-Blocker

β-Blocker wirken akut negativ inotrop und lusitrop, was in einem Anstieg des Füllungsdrucks und einem Abfall des Herzminutenvolumens resultiert. Sie sind in der akuten Situation deshalb in der Regel nicht indiziert. Hingegen kann bei Vorliegen einer Tachykardie, einer ausgedehnten Ischämie oder einer intraventrikulären Obstruktion als Ursache der Dekompensation die β-Blockade eine Verbesserung bewirken. Der Einsatz sollte im Einzelfall vorsichtig, initial tief dosiert mit kurz wirksamen Substanzen unter guter Überwachung erfolgen; in der Regel in Kombination mit einer vor- und nachlastsenkenden Therapie durch Nitrate (ausser bei intraventrikulärer Obstruktion).

Antiarrhythmische Therapie

Neben der β-Blockade spielt die Gabe von Amiodarone zur Konversion eines Vorhofflimmerns/-flatterns oder Kammertachykardien eine Rolle. Bei Instabilität, vor allem bei ventrikulären Rhythmusstörungen, ist die Elektrokonversion sinnvoll. Bei hämodynamisch relevanter Bradykardie kommt Atropin (mind. 0,5 mg, sonst evtl. paradoxe Wirkung), falls nicht ausreichend Isoprenalin, externes Pacing, beziehungsweise die Einlage eines temporären Schrittmachers zum Einsatz.

Akute Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz

Die Interaktion zwischen Herz- und Niereninsuffizienz sowie deren Therapie ist komplex. Eine Niereninsuffizienz kann durch Überwässerung zum Bild des Lungenödems führen, eine Herzinsuffizienz durch Vasokonstriktion, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und Hypotonie zur Niereninsuffizienz. Nichtsteroidale Antirheumatika sind sowohl für Herzinsuffizienz wie Nierenfunktion sehr ungünstig, besonders in der Kombination mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Antagonisten und/oder Spironolactone, Röntgenkontrastmittel und Hypotonie. Ausschliesslich über die Nieren ausgeschiedene ACE-Hemmer (z.B. Ramipril, Enalapril, Captopril) kumulieren beim Anstieg des Kreatinins und können so im Circulus vitiosus zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen. Bei schwerer Niereninsuffizienz kann die Antwort auf Diuretika limitiert sein, was eine Steigerung der Dosis von Schleifendiuretika, gegebenenfalls in Kombination mit Metolazon, nötig macht. Dies birgt allerdings das Risiko einer Hypokaliämie und allenfalls weiterer Verschlechterung der Nierenfunktion in sich. In diesen Fällen kann die Hämofiltration und bei Persistenz des Nierenversagens die Hämo- oder Peritonealdialyse nötig werden [19].

Interventionelle und chirurgische Therapie

Koronare Revaskularisation

Eine Koronarangiographie mit dem Ziel der sofortigen Behandlung der Ischämie (meist mittels PTCA) ist indiziert bei akutem Koronarsyndrom, das zu einer akuten Herzinsuffizienz führt [18]. Im kardiogenen Schock ist die mechanische Revaskularisation der medikamentösen Lysetherapie unbedingt vorzuziehen [20]. Weiter gilt es, mögliche Komplikationen des akuten Infarktes mittels Echokardiographie zu erkennen und adäquat zu behandeln (z.B. Perikardtamponade bei Ruptur der freien Wand, schwere Mitralinsuffizienz bei Papillarmuskelabriss, Ventrikelseptumruptur). Die meist dringliche chirurgische Korrektur mit hoher Mortalität richtet sich nach dem Zustand und der Komorbidität des Patienten.

Intraaortale Ballonpumpe (IABP)

Bei Patienten mit Lungenödem und/oder kardiogenem Schock kann die Einlage einer IABP erforderlich sein. Die IABP führt zu einer Verbesserung der Koronarperfusion, senkt die Herzfrequenz durch Stimulation der Barorezeptoren und senkt die linksventrikuläre Nachlast. Besonders Patienten mit akutem Myokardinfarkt, kompliziert durch Schock, Ventrikelseptumdefekt oder Papillarmuskela-briss, profitieren [21]. Kontraindikationen für die IABP sind das Aortaaneurysma (mit und ohne Dissektion) und die Aortenklappeninsuffizienz. Relative Kontraindikationen sind schwere atheromatöse Veränderungen oder ausgeprägtes Kinking der Aorta.

Klappenoperationen

Akut neu aufgetretene schwere Klappeninsuffizienzen müssen chirurgisch evaluiert werden, beispielsweise bei akutem Papillarmuskela-briss, welcher konservativ nicht beherrschbar ist. Bei akuter Aorteninsuffizienz muss an die Dissektion der Aorta ascendens gedacht werden. Bei infektiöser Endokarditis sollte nur dann akut operiert werden, wenn sich hämodynamische Komplikationen (z.B. schwere Aorteninsuffizienz) einstellen oder die Infektion nicht beherrscht werden kann (z.B. Klappenringabszess, rezidivierende septische Embolien). In dieser Situation ist die Operation aber oft lebensrettend.

Ein chronisches Klappenventrium, welches dekompensiert und eine akute Herzinsuffizienz bedingt, sollte nach Rekompensation hinsichtlich Operation evaluiert werden. Die Therapie einer Thrombose einer künstlichen Klappe ist kontrovers; linksseitige Klappenthrombosen (aortale oder mitrale Position) werden eher chirurgisch angegangen, rechtsseitige Klappenthrombosen oder bei hohem chirurgischem Risiko eher mittels Thrombolysen.

Künstliche Ventrikel

(*Ventricular Assist Device = VAD*)

Perkutane linksventrikuläre Unterstützungssysteme

Seit kürzerem sind perkutan implantierbare Unterstützungssysteme verfügbar. Sie kommen bei ausgewählten Patienten im kardiogenen Schock für beschränkte Zeit zum Einsatz als Überbrückung bis zur Erholung oder bis zu einem andern Ersatz (künstliche Ventrikel, Herztransplantation). Die Unterstützung durch diese Systeme ist zwar effizienter als mittels IABP, die klinische Bedeutung muss aber noch gezeigt werden.

Beim sogenannten TANDEM-Herz befindet sich zwischen der abführenden venösen links-atrialen Kanüle (eingeführt via V. femoralis und transeptaler Punktion) und der zuführenden arteriellen Kanüle (eingeführt via Aorta femoralis in Aorta descendens) eine Zentrifugalpumpe, die einen Fluss von 3 bis 3,5 l/min liefert. Der Nachteil des Systems ist – nebst den möglichen Komplikationen

wie Durchblutungsstörung der unteren Extremitäten – die Technik der Implantation, die einiges an interventioneller Erfahrung voraussetzt. Einfacher ist die Einlage der sogenannten Impellapumpe. Diese wird über einen femoralen arteriellen Zugang durch die Aortenklappe in den linken Ventrikel eingeführt und pumpt Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta. Die Einlage ist deutlich einfacher als beim oben beschriebenen System, die Laufzeit ist allerdings beschränkt.

Künstliche Ventrikel

(*Ventricular Assist Device, VAD*)

Künstliche Ventrikel (Ventricular Assist Devices, VAD), Herzpumpen oder sogar totale Kunstherzen (Total Artificial Heart) werden als Überbrückung bis zur Transplantation bei ausgewählten Patienten verwendet. Die Verwendung von VAD als definitive Therapie bei Kontraindikation zur Transplantation steht erst in ihren Anfängen und wurde bisher in der Schweiz noch nicht durchgeführt. Entsprechend ist es wichtig, dass nur Patienten ausgewählt werden, welche eine Chance auf Erholung oder eine Indikation für die Transplantation haben.

Grundsätzlich wird zwischen extra- oder parakorporellen und voll implantierbaren Systemen unterschieden. Die extrakorporellen Systeme (meistens pulsatil) kommen üblicherweise beim akuten Herzversagen zum Einsatz. Die Unterstützung, die entweder nur links- oder biventrikulär durchgeführt werden kann, erfolgt dann über einen Zeitraum von Wochen bis Monaten, und der Patient bleibt in der Regel hospitalisiert. Für eine mittel- bis langfristige Unterstützung sind voll implantierbare linksventrikuläre Systeme besser geeignet. Solche Systeme (meistens axiale Blutpumpen) können bei einer Restfunktion der linken Kammer häufig nur links implantiert werden, sie entlasten aber auch durch ihre starke Sogwirkung den rechten Ventrikel. Diese Systeme sind zwar für die weitere Behandlung des Patienten relativ wenig aufwendig (Entlassung nach Hause möglich). Aufgrund der Kosten und der nicht zu vernachlässigenden Komplikationsrate (Blutungen, Infekte, Thromboembolien) können diese Systeme jedoch nur bei ausgewählten Patienten eingepflanzt werden.

Stationäre Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz**Implantierbare Devices****Kardiale Resynchronisationstherapie**

(*Cardiac Resynchronization Therapy = CRT*)

Eine kardiale Resynchronisation (biventrikuläres Pacing) ist bei Patienten mit verminderter Auswurf-fraktion indiziert, welche trotz ausgebauter medikamentöser Therapie deutlich symptomatisch bleiben (NYHA \geq III) und einen breiten QRS-

Komplex (typischerweise Linksschenkelblock) bzw. dyssynchrone Kontraktionen des linken Ventrikels aufweisen. Unter diesen Voraussetzungen wurde nicht nur in verschiedenen Studien eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Reduktion der Symptome gezeigt, sondern kürzlich auch eine eindruckliche Reduktion von Mortalität und Hospitalisationsrate (Empfehlung I, Evidenz B, relative Risikoreduktion 35–40%) [22]. Die Implantation wie auch die postoperative Nachbetreuung eines biventrikulären Pacemakersystems ist relativ aufwendig und gehört in die Hand erfahrener Spezialisten. Ob die kardiale Resynchronisationstherapie immer mit einer ICD-Therapie kombiniert werden soll [23], wird kontrovers diskutiert und muss individuell entschieden werden.

ICD-Implantation

Wegen den gesundheitsökonomischen Aspekten wird die Indikation zur Implantation eines internen Cardioverters/Defibrillators (ICD) oft zurückhaltend gestellt. Allerdings zeigen zahlreiche Studien ein deutlich besseres Überleben (relative Risikoreduktion ca. 30%) bei Patienten, welche eine der folgenden Bedingungen erfüllen:

- überlebter plötzlicher Herztod oder anhaltende Kammertachykardien, die schlecht toleriert werden, bzw. bei verminderter Auswurfraction
- symptomatische Patienten (NYHA II und III) mit LV-Auswurfraction <30% (evtl. 35%), nicht innerhalb von 40 Tagen nach Infarkt, >3 Monate nach Revaskularisation, unter optimaler medikamentöser Therapie.

Bei diesen Patienten sollte deshalb ein ICD implantiert werden, wenn das Ziel eine Verbesserung des Überlebens ist (Empfehlung I, Evidenz A) [24, 25]. Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie haben die gleiche relative Risikoreduktion (Empfehlung I, Evidenz B) [24, 26]; da bei diesen Patienten das absolute Risiko kleiner ist als bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, ist der absolute Nutzen aber geringer. Da die Effektivität der ICD-Therapie zeitabhängig ist [27], spielt die erwartete Zeitspanne der Therapie eine Rolle hinsichtlich Kosten-Effektivität. Entsprechend wird die Indikation in Abhängigkeit der Lebenserwartung der Patienten gestellt (Alter, nicht-kardiale Komorbidität).

Chirurgische Therapie

Chirurgische Standardtherapien (aorto-koronare Bypassoperation, Klappenoperationen) können auch bei schwersteingeschränkter Pumpleistung der linken Kammer eine deutliche Verbesserung der Herzfunktion durch funktionelle Reaktivierung von potentiell kontraktilem, lebensfähigem

(hibernating) Myokard oder durch Korrektur einer schweren Druck- oder Volumenbelastung der Kammer bewirken. Auch wenn durch die Revaskularisation von hibernating myocardium teilweise Verbesserungen der Pumpfunktion gefunden wurden, fehlen prospektive Daten, welche die breite Anwendung der chirurgischen Revaskularisation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und koronarer Herzkrankheit ohne nachgewiesene Ischämie nahelegen. Sie bleibt deshalb ausgewählten Patienten vorbehalten (Empfehlung IIb, Evidenz C). Die linksventrikuläre Aneurysmektomie kann bei Patienten mit grossem, gut abgegrenztem Aneurysma und Herzinsuffizienz eine deutliche Verbesserung bringen und ist entsprechend allgemein als Therapieoption anerkannt, obwohl auch hier kontrollierte Daten fehlen (Empfehlung IIa, Evidenz C). Letzteres gilt auch für die Mitralklappenrekonstruktion bei sekundärer, schwerer Mitralsuffizienz. Retrospektive Serien zeigen aber symptomatische Verbesserungen bei gut ausgewählten Patienten (Empfehlung IIb, Evidenz C).

Herztransplantation

Trotz grosser Verbesserungen der Therapie der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz erreichen etliche Patienten das Stadium der terminalen Herzinsuffizienz. Für diese Patienten stellt der Organersatz, die orthotope Herztransplantation, die einzig gesicherte Behandlungsmethode dar. Herztransplantationskandidaten sind Herzinsuffizienzpatienten unter 65–70 Jahren, die konventionell optimal behandelt werden, trotz einer adäquaten Compliance im Alltag limitiert sind und deren Prognose als ernst eingeschätzt wird (Empfehlung I, Evidenz C). Es bleibt allerdings zu beachten, dass die Wartezeit schwer abgeschätzt werden kann. Sie hängt unter anderem von der Blutgruppe und dem Körpergewicht ab. Die Beurteilung der rechtzeitigen Listung eines Herztransplantations-Kandidaten benötigt Fachwissen und Erfahrung, weshalb eine Zuweisung des potentiellen Kandidaten an das Herzinsuffizienz- und -transplantations-Zentrum zur Standortbestimmung sinnvoll ist.

Bezüglich Mortalität wie auch Morbidität sind die Daten der Herztransplantation erfreulich. In der Schweiz leben ca. 70% der herztransplantierten Patienten nach 5 Jahren noch. Die postoperative Morbidität (Infektionen, Tumoren, Transplantatvaskulopathie) ist Folge der Immunsuppression und kann im Einzelfall erheblich sein. Trotzdem erfreut sich der wesentliche Anteil der Herztransplantierten der wieder gewonnenen Lebensqualität. Leider wird der Einsatz der Herztransplantation durch den zunehmenden Mangel an Spenderorganen wesentlich eingeschränkt [28].

Literatur

- 1 Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:384–416.
- 2 Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115–40.
- 3 Van De Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28–66.
- 4 Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, et al. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*. 2005;294:1944–56.
- 5 Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005;294:1664–70.
- 6 Marik PE. Pulmonary artery catheterization and esophageal doppler monitoring in the ICU. *Chest*. 1999;116:1085–91.
- 7 Masip J, Betbese AJ, Paez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet*. 2000;356:2126–32.
- 8 Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J*. 1976;1:1121–3.
- 9 Cotter G, Metzko E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*. 1998;351:389–93.
- 10 Jain P, Massie BM, Gattis WA, et al. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J*. 2003;145:S3–17.
- 11 Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:246–53.
- 12 Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, et al. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293:1900–5.
- 13 Latini R, Tognoni G, Maggioni AP, et al. Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in the presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1801–7.
- 14 Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, et al. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:515–29.
- 15 Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, et al. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:105–10.
- 16 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.
- 17 McClements BM, Adgey AA. Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculography, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1419–27.
- 18 Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2002;23:1809–40.
- 19 Sharma A, Hermann DD, Mehta RL. Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiology*. 2001;96:144–54.
- 20 Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625–34.
- 21 Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1123–9.
- 22 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–49.
- 23 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140–50.
- 24 Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225–37.
- 25 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877–83.
- 26 Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151–8.
- 27 Bokhari F, Newman D, Greene M, et al. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation*. 2004;110:112–6.
- 28 Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report – 2005. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:945–55.

Korrespondenz:
 PD Dr. H. P. Brunner-La Rocca
 Kardiologie
 Universitätsspital Basel
 Petersgraben 4
 CH-4031 Basel
hbrunner@uhbs.ch