

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Was ist fortgeschrittene Herzinsuffizienz, was ist terminale Herzinsuffizienz?

Böhmer A

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2014; 21

(7-8), 200-207

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Was ist fortgeschrittene Herzinsuffizienz, was ist terminale Herzinsuffizienz?

A. Böhmer

Kurzfassung: Mit steigender Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz nehmen auch Häufigkeit und Dauer der fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung zu, sodass ihre Bedeutung immer mehr in den Mittelpunkt der betreuenden Ärzte rückt. Zunehmend etabliert sich die Unterteilung in Erkrankungsphasen. Dies hilft dem betreuenden Arzt bei der Behandlung seiner Patienten, da verschiedene Therapieoptionen an diese Krankheitsphasen gebunden sind. Weiters kann dem Patienten ein genauerer Einblick in seine Prognose gewährt werden. In Summe scheint es empfehlenswert, jeden Patienten einer Krankheitsphase zuzuordnen. Die vier relevanten Er-

krankungsstadien der Herzinsuffizienz mit den jeweiligen Therapieoptionen werden im folgenden Artikel näher definiert und erläutert.

Schlüsselwörter: chronische Herzinsuffizienz, Krankheitsphasen, Erkrankungsstadien

Abstract: What is advanced Heart Failure, what is terminal Heart Failure? With increasing prevalence of chronic heart failure also increases the frequency and duration of the advanced stages of the disease. Therefore their importance is increasingly becoming the focus of

the attending physicians. The subdivision in disease phases has established. This will help the attending physician in the treatment of his patients, since various treatment options are linked to different phases of the disease. Also a patient may take an accurate insight into his disease prognosis. In total it seems advisable to assign each patient a disease phase. The four relevant disease stages and their treatment options are defined and explained in more detail in the following article. **J Kardiologie 2014; 21 (7–8): 200–7.**

Key words: chronic heart failure, disease phases, disease stages

■ Einleitung

Die chronische Herzinsuffizienz ist häufig und Endstrecke vieler kardialer Erkrankungen. Nach den ESC-Guidelines ist sie definiert als eine Abnormalität der kardialen Struktur oder Funktion mit nachfolgendem Unvermögen des Herzens, den Organen ausreichend Sauerstoff zu liefern [1]. Dies kann bei normalen Füllungsdrücken oder nur auf Kosten eines erhöhten Fülldruckes eintreten. Ergänzend beschreibt die klinische Definition ein Syndrom mit typischen Symptomen wie Atemnot und Müdigkeit sowie klinischen Zeichen wie etwa Schwellungen an den Knöcheln oder pulmonale Rasselgeräusche.

Rezent gewinnt die Stadieneinteilung bei Herzinsuffizienz immer mehr an Bedeutung, was sich vor allem durch die zunehmenden therapeutischen Optionen für die jeweiligen Erkrankungsstadien erklären lässt.

Zunahme an fortgeschrittener und terminaler Herzinsuffizienz

In der westlichen Welt sind etwa 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung von Herzinsuffizienz betroffen, die Prävalenz steigt ab einem Alter von 70 Jahren auf mehr als 10 % an [2]. Während die Inzidenz in letzter Zeit ein Plateau erreicht hat, nimmt die Prävalenz kontinuierlich zu. Ursache für die Zunahme von fortgeschrittenen und terminalen Stadien sind verschiedene Faktoren [3]: Einerseits wird die Bevölkerung immer älter, die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz steigt mit zunehmendem Lebensalter kontinuierlich an [4]. Das betrifft die systolische, in deutlich größerem Maß aber die diastolische Herzinsuffizienz [5]. Außerdem ist dies durch bessere therapeutische Möglichkeiten bedingt, die bewirken, dass ein Pati-

ent die kardiale Akuterkrankung überlebt und damit das Stadium der chronischen Herzinsuffizienz erreicht. Ein klassisches Beispiel ist der akute Myokardinfarkt. Weiters sinkt durch verbesserte Behandlungsoptionen die Mortalität in den frühen Stadien der chronischen Herzinsuffizienz.

Verbesserte Therapie

Nachdem es für lange Zeit bis auf die Herztransplantation (HTX) in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz kaum prognosebessernde Optionen gegeben hat, konnten in den vergangenen 2 Jahrzehnten Erfolge in der Therapie verzeichnet werden, wodurch die Mortalität der Erkrankung zunehmend gesenkt werden konnte. In besonderem Maße seien in diesem Zusammenhang die neurohumorale Therapie (ACE-Hemmer, Betablocker, MRA) und die Device-Therapie (ICD, CRT) genannt [6].

Erfreulich ist, dass in letzter Zeit auch in den späteren Herzinsuffizienzstadien eine Reihe von Therapieoptionen Einzug gehalten hat, die weiter unten im Text näher betrachtet werden. Dies lenkt den ärztlichen Blick auf diese Stadien und macht die Betreuung der Patienten zunehmend komplexer, aber auch lohnender.

■ Stadieneinteilung und Terminologie

Schon lange gibt es Empfehlungen, die Herzinsuffizienztherapie dem Erkrankungsstadium anzupassen (Stichwort „Therapietreppe“). Im Folgenden soll anhand aktueller Guidelines und Fachliteratur eine praxisrelevante Stadieneinteilung erfolgen. Wichtig sind folgende typischerweise angewandte Einteilungen:

In Europa ist die am längsten gebräuchliche Stadieneinteilung nach der NYHA (New York Heart Association) immer noch in regelmäßiger Verwendung. Darin wird rein nach funktionellen Kriterien, also klinischen Beschwerden des Patienten, in NYHA I–IV unterteilt [7] (Tab. 1). Die Bezeichnung kann laut ESC-Guidelines auch als „mild“ (NYHA II), „moderate“

Eingelangt am 6. Dezember 2013; angenommen am 20. Jänner 2014; Pre-Publishing Online am 2. Juni 2014

Aus der Abteilung für Innere Medizin/Kardiologie, Landeskrankenhaus Krems

Korrespondenzadresse: OA Dr. Armin Böhmer, MSc, Abteilung für Innere Medizin/Kardiologie, Landeskrankenhaus Krems, A-3500 Krems a. d. Donau, Mitterweg 10; E-Mail: arminb@utanet.at

Tabelle 1: Vergleich NYHA-Klassifikation mit AHA-Klassifikation. Nach [7, 10].

Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)	Klassifikation der AHA/ACC
NYHA I Keine körperliche Einschränkung. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.	Stadium A Hohes Herzinsuffizienzrisiko, da Faktoren vorliegen, die stark mit der Entstehung einer Herzinsuffizienz assoziiert sind; keine strukturelle Herzerkrankung, noch nie Herzinsuffizienzsymptome.
NYHA II Leichte Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris bei alltäglicher körperlicher Belastung.	Stadium B Strukturelle Herzerkrankung, die eng mit der Entstehung einer Herzinsuffizienz assoziiert ist, bisher keine Herzinsuffizienzsymptome.
NYHA III Höhergradige Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris bei geringer körperlicher Belastung.	Stadium C Frühere oder derzeitige Herzinsuffizienzsymptome bei struktureller Herzerkrankung.
NYHA IV Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Immobilität.	Stadium D Fortgeschrittene strukturelle Herzerkrankung und schwere Herzinsuffizienzsymptome in Ruhe trotz maximaler medikamentöser Therapie (spezielle Therapie erforderlich, z. B. Herztransplantation, Katecholamine i. v., Kunstherz).
NYHA IV	

(NYHA III) und „severe“ (NYHA IV) erfolgen. Stadium III und IV sind für Patienten mit fortgeschrittenen Stadien der chronischen Herzinsuffizienz in Verwendung. Problematisch ist dabei vor allem, dass das NYHA-Stadium bei ein und demselben Patienten durchaus wechseln kann und keinesfalls ein stabiler Zustand ist (bei einer kardialen Dekompensation ist der Patient häufig NYHA IV, nach Rekompensation wenige Tage später dann typischerweise oft NYHA II). Auch besteht nur eine schlechte Korrelation zwischen NYHA-Stadium und Auswurfraction [8]. Positiv hervorzuheben ist, dass hinsichtlich der NYHA-Klassifikation eine Korrelation mit der Mortalität besteht [9].

Eine neuere und durchaus gängige Unterteilung ist die in Überssee gebräuchliche AHA-Einteilung. Dabei wird, ergänzend zu den funktionellen Kriterien, auch der organische kardiale Befund einbezogen, sodass diese Klassifikation dem Wesen der Erkrankung näher kommt. Die American College of Cardiology (ACCF)/American Heart Association (AHA) Task Force Guidelines kategorisieren die Entwicklung und das Fortschreiten der Herzinsuffizienz darin in Stadium A–D [10] (Tab. 1).

Anzumerken ist, dass es sich bei den Stadien A und B streng genommen noch gar nicht um eine chronische Herzinsuffizienz, sondern nur um ein Vorstadium bzw. eine asymptomatische kardiale Dysfunktion handelt. In dieser Klassifikation sind fortgeschrittene Krankheitsstadien deutlich unterrepräsentiert, da sie nur im Stadium D zusammengefasst sind. Dies ist in den aktuellen ESC-Guidelines ähnlich, eine Definition oder Terminologie zu späten Stadien der chronischen Herzinsuffizienz ist überhaupt nicht zu finden.

Krankheitsverlaufskurven („trajectory curves“)

Am besten kann man die chronische Herzinsuffizienz wohl anhand von Krankheitsverlaufskurven abbilden. Diese „trajectory curves“ gibt es für verschiedene Arten von Erkrankungen, beispielsweise für Krebserkrankungen oder Demenz. Sie sind in der Palliativmedizin schon lange Zeit in Verwen-

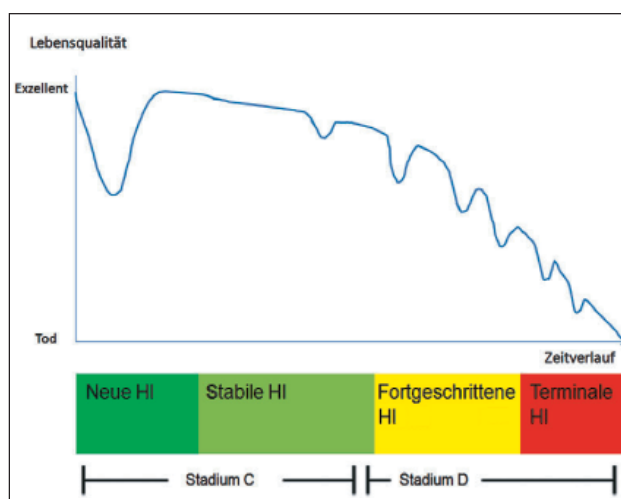


Abbildung 1: Trajectory curve bei chronischer Herzinsuffizienz (Anmerkung: Die Dauer der stabilen Herzinsuffizienz kann deutlich länger sein als in obiger Grafik. Mod. nach [Allen LA, et al. Circulation 2012; 125: 1928–52].

dung, aber erst in letzter Zeit haben sie auch den Einzug in die Kardiologie gefunden. Es wird dabei die Lebensqualität bzw. funktionelle Kapazität im Zeitverlauf dargestellt. Die Kurve, die den Verlauf der chronischen Herzinsuffizienz dabei am besten wiedergibt, ist jene von Allen (Abb. 1).

Mit Hilfe der Kurve kann jeder Patient einem von 4 Krankheitsstadien zugeteilt werden:

1. Frühe Herzinsuffizienz
2. Stabile chronische Herzinsuffizienz
3. Instabile/fortgeschrittene Herzinsuffizienz („advanced heart failure“)
4. Terminale Herzinsuffizienz („end-stage-heart-failure/refractory end-stage-heart-failure“)

Im Folgenden soll nun auf die einzelnen Krankheitsstadien mit den jeweiligen therapeutischen Möglichkeiten eingegangen werden.

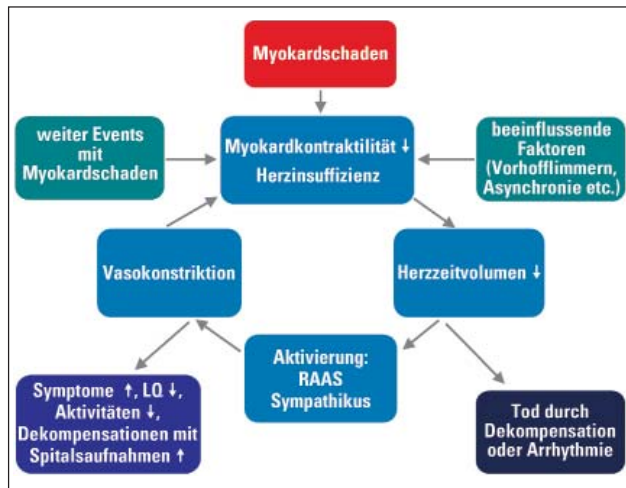


Abbildung 2: Circulus vitiosus bei chronischer Herzinsuffizienz

■ Entstehung der Herzinsuffizienz/asymptomatische kardiale Dysfunktion

Eingangs muss das im zeitlichen Verlauf üblicherweise vorangehende Stadium der asymptomatischen kardialen Dysfunktion (Stadium NYHA I bzw. A) beschrieben werden: Üblicherweise kommt es – häufig jahrelang vor dem Beginn einer chronischen Herzinsuffizienz – durch eine Noxe (beispielsweise Hypertonie oder Nikotinabusus) zu einem kardialen „Trauma“. Zu diesem Zeitpunkt ist das therapeutische Ziel die Risikofaktor- und Lifestyle-Modifikation. Durch Fortschreiten der Erkrankung – etwa durch progrediente Linksventrikelhypertrophie mit diastolischer Dysfunktion oder durch progredientes Remodelling nach kardialer Ischämie/Myokardinfarkt mit systolischer Dysfunktion – kann es dann zu einer symptomatischen Herzinsuffizienz kommen.

■ Das Stadium der frühen Herzinsuffizienz

Symptomatisch werden die Patienten häufig durch eine nicht selten hospitalisationspflichtige kardiale Dekompensation. Meist wird in diesem Krankheitsstadium die Diagnose Herzinsuffizienz gestellt. Im Regelfall erfolgt die diagnostische Abklärung bzw. im Idealfall die ätiologische Zuordnung. Es gibt viele Ursachen für Herzinsuffizienz. Mindestens die Hälfte der Patienten hat eine reduzierte linksventrikuläre Auswurf-fraktion. Eine koronare Herzkrankheit bedingt die Mehrzahl der Fälle der systolischen Herzinsuffizienz (HF-REF), Bluthochdruck und Diabetes sind weitere häufige Ursachen. Ätiologisch kommen auch Virusinfektionen (erkannt oder unerkannt), Alkoholmissbrauch, Chemotherapie (z. B. Doxorubicin oder Trastuzumab) und „idiopathische“ dilatative Kardiomyopathien (ein Teil davon wohl auf genetischer Basis) [11]. Die diastolische Herzinsuffizienz (HF-PEF) hat andere epidemiologische und ätiologische Ursachen [12]. Patienten mit HF-PEF sind älter, häufiger weiblich und meist adipös. Sie haben weniger oft kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern eher Hypertonie und Vorhofflimmern. Die Prognose ist etwas besser als bei HF-REF [13]. Bei der nicht-ischämischen Kardiomyopathie gewinnt die weiterführende ätiologische Abklärung zunehmend an klinischer Bedeutung. Dies ist einerseits dadurch bedingt, dass neue Möglichkeiten der Diagnostik wie

z. B. das Herz-MRT eingeführt wurden. Aber auch neue therapeutische Möglichkeiten – beispielsweise bei manchen Speichererkrankungen oder inflammatorischen Kardiomyopathien – machen eine Abklärung erforderlich. Im Idealfall ist die Therapie in diesem Stadium kurativ (Beispiel Tachykardiomyopathie) und der Patient kann geheilt werden.

■ Stabile chronische Herzinsuffizienz

Kommt es im Anfangsstadium zu keiner Ausheilung, gelangt der Patient im Regelfall in dieses längste Krankheitsstadium mit einem mehrjährigen, oft viele Jahre stabilen Verlauf. Es geht ihm subjektiv meist relativ gut, oft sind die Patienten sogar ganz asymptomatisch oder zumindest im Alltag nicht eingeschränkt. Trotzdem ist es gerade in dieser Phase zwingend erforderlich, das Fortschreiten der Erkrankung zu verzögern oder zu stoppen. Insbesondere betrifft dies die systolische Herzinsuffizienz. Im Regelfall muss zuerst die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie (OMT) optimiert bzw. aufdosiert werden. Wie die eigene Erfahrung zeigt, sollte dies in den meisten Fällen relativ langsam über 3–6 Monate erfolgen, da anderenfalls Nebenwirkungen deutlich zunehmen. Die Therapie wird dann im Regelfall gut vertragen und muss bis auf das individuelle Optimum (so nahe wie möglich an die Zieldosis heran) gesteigert werden. Dies trägt zu einer Stabilisierung von variabler Dauer bei. Nur eine Minderheit der Patienten hat eine sehr schnelle Progression und nie eine nachhaltige Stabilisierung. Der weitaus größere Anteil erlebt eine längere Periode der klinischen Besserung; doch auf lange Sicht ist eine fortschreitende Verschlechterung regelhaft.

Erst nach medikamentöser Optimierung ist die Evaluierung in Richtung Device (ICD-CRT) erforderlich. Die CRT-Indikation stellt sich teilweise erst in der Phase der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz, da es ja erst in diesem Stadium zu einer Verschlechterung der klinischen Symptomatik kommt.

Circulus vitiosus der chronischen Herzinsuffizienz

Schwierig gestaltet sich oft die Therapie-Compliance, da die Patienten a- bis oligosymptomatisch sind und die Therapie trotzdem intensiviert (aufdosiert bzw. zusätzlich Device) bzw. beibehalten werden muss, was oft schwer verständlich ist und auch von den behandelnden Ärzten nicht immer Guidelinekonform durchgeführt wird. In diesem Zusammenhang sei jedoch auf den Circulus vitiosus der chronischen Herzinsuffizienz verwiesen [1] (Abb. 2). Hierbei handelt es sich um eine fortschreitende Erkrankung mit immer noch sehr schlechter Prognose. Idealerweise kann dieser Kreislauf nur mit einer optimierten Therapie gestoppt oder zumindest verlangsamt werden. Je weiter die Krankheit fortgeschritten ist, desto schwieriger gestaltet es sich, die Therapie bei HF-REF aufzudosieren, bis irgendwann das Stadium eintritt, wo dies gänzlich unmöglich ist (dieser Zeitpunkt markiert dann den Übergang in die terminale Herzinsuffizienz). Zunehmend kommt es zu kardialer Fibrose, Remodelling, Dilatation der Herzhöhlen und Abnahme sowohl der kardialen Funktion bzw. konsekutiv der Funktion anderer Organe und der Leistungsfähigkeit des Patienten [14]. Angetrieben wird dieser Prozess durch eine neurohumorale Aktivierung (RAAS, Sympathikus) mit Vasokonstriktion etc.; die Folge ist eine erhöhte Gefahr von Herzrhyth-

musstörungen. Lebensqualität und körperliche Aktivität nehmen ab, Dekompensationen mit Spitalsaufnahmen als Folge jedoch zu, bis es letztlich zum Tod durch Dekompensation oder plötzlichen Herztod kommt. Beeinflusst wird dieser Verlauf durch verschiedene negative Begleitfaktoren wie Vorhofflimmern, Asynchronie oder Anämie.

■ Das Stadium der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz

Die Phase der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz betrifft eine rasch wachsende Patientengruppe mit eingeschränkter Lebensqualität, schlechter Prognose und insbesondere einem hohen Risiko für klinische Ereignisse, im Regelfall durch rezidivierende kardiale Dekompensationen mit Krankenhausaufnahmen. Experten schätzen die Verbreitung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz auf 6–25 % der Herzinsuffizienzpatienten [15]. Aus dem Jahr 2007 liegt die einzige und weiterhin aktuelle Definition dieses Erkrankungsstadiums vor, sie orientiert sich an einer Vielzahl klinischer und apparativer Parameter [16] (Tab. 2). Grundsätzlich ist von einer reversiblen Erkrankung auszugehen, falls der Erkrankungsprozess durch therapeutische Interventionen gestoppt werden kann.

Begleit- und Folgeerkrankungen wie Niereninsuffizienz, COPD, Vorhofflimmern, Depression, schlafbezogene Atemstörungen oder Anämie sind in diesem Erkrankungsstadium sehr häufig.

Mortalität

Die chronische Herzinsuffizienz hat bekanntermaßen eine hohe Mortalität, die durchaus mit diversen onkologischen Krankheiten vergleichbar ist [17]. Grundsätzlich kann es in jedem der oben erwähnten 4 Erkrankungsphasen zu einem plötzlichen Herztod (SCD) kommen [18]. Vor 1990, also vor der modernen Ära der Herzinsuffizienzbehandlung, starben 60–70 % der Patienten innerhalb von 5 Jahren nach Diagnosestellung, die Anzahl der Krankenhauseinweisungen wegen Verschlechterung der Symptome war hoch [19]. Die heutige effektive Behandlung hat die Situationen verbessert, die relative Reduktion der Krankenhausaufenthalte in den vergangenen Jahren betrug 30–50 %, die Mortalität verzeichnete einen kleineren, aber signifikanten Rückgang [20]. Auch wenn sich die Situation gebessert hat, könnte eine weitere Besserung erfolgen, wenn die Studienergebnisse (optimierte neurohumorale Therapie und Devices bei HF-REF) auch im Behandlungsalltag noch konsequenter umgesetzt würden. Die 5-Jahres-Mortalität aller Herzinsuffizienzstadien beträgt weiterhin 40–50 %, die der fortgeschrittenen Herzinsuffizienzstadien sogar bis zu 50 % innerhalb eines Jahres [21].

Hospitalisationen

Für das Gesundheitssystem sind die häufig notwendigen stationären Aufnahmen durch chronische Herzinsuffizienz ein bedeutsames Thema; Hospitalisationen machen 2/3 der Kosten bei chronischer Herzinsuffizienz aus. Die Behandlungskosten erreichen im Krankheitsverlauf in der akuten Phase ein erstes Maximum, sinken in der stabilen Phase deutlich ab und nehmen in der letzten Lebensphase wieder drastisch zu, wo sie dann ein Maximum erreichen. Herzinsuffizienzpatienten müssen im Durchschnitt 2,05×/Jahr stationär aufgenommen werden; insgesamt verbringen sie 27,6 Tage pro Jahr im Kran-

Tabelle 2: Charakteristika der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz (ESC-Definition of Advanced HF). Mod. nach [16]

1. Schwere Symptome (NYHA-Klasse III–IV)
2. Episoden mit klinischen Anzeichen von Flüssigkeitsansammlungen und/oder peripherer Minderdurchblutung
3. Objektive Hinweise auf eine schwere kardiale Dysfunktion, mindestens eines der folgenden Kriterien: linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 30%, pseudonormales oder restriktives Mitralfluss-Muster in der Doppler-Echokardiographie, hohe Links- und/oder Rechts Herz-Füllungsdrücke oder erhöhtes BNP
4. Schwere Beeinträchtigung der funktionellen Kapazität entweder durch Unfähigkeit, sich körperlich zu belasten, im 6-Minuten-Gehtest, Gehstrecke < 300 m oder maximale Sauerstoffaufnahme < 12–14 ml/kg/min
5. Anamnese von > 1 Herzinsuffizienz-Krankenhausaufenthalt(en) in den letzten 6 Monaten
6. Zutreffen aller vorheriger Kriterien trotz optimaler Therapie

kenhaus [22]. Immerhin 24 % der Patienten müssen allein in den ersten 30 Tagen nach Spitalsentlassung wieder aufgenommen werden [23]. Mit jeder neuerlichen ungeplanten Wiederaufnahme sinkt die Zeitdauer bis zur nächsten Hospitalisation [24]. Verantwortlich dafür sind nur zur Hälfte kardiale Ursachen wie Dekompensationen, zur anderen Hälfte sind es Begleiterkrankungen [25]. Verschiedene Befunde wie erhöhte Füllungsdrücke, anhaltend erhöhtes BNP, ein steigender Diuretikabedarf, Intoleranz der neurohumoralen Therapie, kardiale Begleiterkrankungen (Vorhofflimmern, KHK, Hypertonie), nicht-kardiale Begleiterkrankungen (Niereninsuffizienz, COPD, Diabetes mellitus, Anämie), „frailty“, hohes NYHA-Stadium sowie psychosoziale und sozioökonomische Faktoren sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für stationäre Aufnahmen assoziiert. Die Patienten können im Laufe des stationären Aufenthaltes zwar rasch rekompensiert werden, mit jedem Krankenhausaufenthalt nehmen aber die Lebensqualität und die funktionelle Qualität (sowohl kardial als auch andere Organe wie etwa die Niere betreffend) ab. Somit verschlechtert jeder Krankenhausaufenthalt die Prognose. Auch daher muss das Behandlungsziel sein, stationäre Aufnahmen möglichst zu vermeiden.

Therapie

Da bekannt ist, dass sich hospitalisationspflichtige kardiale Verschlechterungen in vielen Fällen bereits Tage oder Wochen zuvor ankündigen (beispielsweise ein Großteil der kardialen Dekompensationen schon Wochen vorher mit langsamer Gewichtszunahme oder Arrhythmien oft schon einige Tage vorher durch hohen oder niedrigen Puls), wird zunehmend Wert darauf gelegt, Patienten in diesem Krankheitsstadium engmaschiger zu überwachen [26]. Diesbezüglich wurden verschiedene Modelle entwickelt, die unter dem Begriff „Telemedizin“ zusammengefasst werden. Gemeinsam ist ihnen, dass bei den betroffenen Patienten regelmäßig (idealerweise täglich), Vitalparameter wie Blutdruck, Puls und Gewicht gemessen werden und anhand der Veränderungen dieser Parameter beginnende kardiale Verschlechterungen erkannt und frühzeitig behandelt werden sollen. Verbunden ist dieses Management mit regelmäßigen Kontrollen bei einem mit der Erkrankung gut vertrauten Arzt. Besonderer Wert wird dabei auf individuelle Salz- und Flüssigkeitshaushalts-Empfehlungen gelegt [27]. Die Patienten sollten auch regelmäßig hinsichtlich der Medikamenten-Adherence kontrolliert werden [28].

Tabelle 3: Klinische Zeichen und Befunde zur Identifizierung von Patienten bei drohendem Übergang in die terminale Herzinsuffizienz. Mod. nach [10].

- Wiederholte (≥ 2) Krankenhausaufenthalte oder Vorstellungen in der Notfallambulanz wegen Herzinsuffizienz im vergangenen Jahr
- Progressive Verschlechterung der Nierenfunktion (z. B. Anstieg von BUN und Kreatinin)
- Gewichtsverlust ohne andere Ursache (z. B. kardiale Kachexie)
- Intoleranz gegenüber ACE-Hemmern durch Hypotonie und/oder Verschlechterung der Nierenfunktion
- Intoleranz gegenüber Betablockern wegen Verschlechterung der HF oder Hypotonie
- Häufig systolische Blutdruckwerte < 90 mmHg
- Persistierende Dyspnoe mit notwendiger Pause beim Bekleiden oder Baden
- Unfähigkeit, wegen Atemnot oder Müdigkeit einen Block weit auf ebenem Boden zu gehen
- Rezente Notwendigkeit, die Diuretikadosen zu eskalieren, um den Volumenzustand zu erhalten, oft bis zu einer täglichen Furosemid-Dosis > 160 mg/d (oder äquivalentes Diuretikum)
- Progressiver Rückgang des Serum-Natriums, in der Regel bis < 133 mmol
- Häufige ICD-Schocks

Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz sollten gründlich überprüft werden, um festzustellen, ob die Diagnose richtig ist und dass es keine behebbaren Ursachen oder alternative Erklärungen für fortgeschrittene Symptome gibt. Erst danach sollten die Patienten einem Erkrankungsstadium zugeteilt werden. Zum Beispiel ist es wichtig, zu bestimmen, dass Herzinsuffizienz und nicht eine gleichzeitige Lungenerkrankung die Grundlage der Atemnot ist. Ebenso sollten bei Patienten mit vermuteter kardialer Kachexie andere Ursachen der Gewichtsabnahme ausgeschlossen werden; auch sollten andere reversible Faktoren wie Schilddrüsenerkrankungen behandelt werden. Letztendlich sollte eine regelmäßige sorgfältige Überprüfung der bisherigen medizinischen Behandlung durchgeführt werden, um festzustellen, ob alle evidenzbasierten Therapien berücksichtigt wurden.

Auch körperliches Training ist bei Herzinsuffizienz von Vorteil [29].

Bei einem Teil der Patienten kommt es mittels kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) zu einer deutlichen Symptombesserung von variabler Zeitdauer, wodurch der progressive Krankheitsverlauf zurückversetzt und es zu einer „Rückführung“ in das Stadium der stabilen Herzinsuffizienz kommen kann.

Parenterale Inotropika (z. B. Kalziumsensitizer) werden in vielen Krankenhäusern erfolgreich angewandt. Sie sind eine Option für die Untergruppe von Patienten, die gegen andere Therapien therapierefraktär und klinisch deutlich symptomatisch sind. Inotropika sollen bei Patienten mit systolischer Dysfunktion, niedrigem kardialen Index und Hinweise auf eine systemische Minderdurchblutung und/oder Stauungssymptomatik bevorzugt erwogen werden [10].

Zunehmend relevanter werden interventionelle und chirurgische Therapieoptionen für ausgewählte Patienten. Ein weite-

rer Teil der Patienten kann den natürlichen Verlauf der Herzinsuffizienz durch eine Herztransplantation oder eine Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems (LVAD) verlassen [30]. LVADs sind eine therapeutische Option für Patienten mit fortgeschrittener chronischer systolischer Herzinsuffizienz, die trotz optimierter medikamentöser und Device-Therapie refraktär sind. Leider stellt diese Gruppe wegen der eingeschränkten Spenderverfügbarkeit und der noch geringen Toleranz der LVAD-Implantation derzeit die Minderheit dar. Eine neue interventionelle Option ist der transkutane Klappeneingriff; besonders der MitralClip stellt bei höhergradiger sekundärer Mitralinsuffizienz bei fortgeschrittener chronischer systolischer Herzinsuffizienz eine vielversprechende Option dar [31].

■ Das Stadium der terminalen Herzinsuffizienz

Im Verlauf der Erkrankung tritt als letztes Stadium, das Tage bis wenige Monate dauern kann, das der terminalen Herzinsuffizienz auf. Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind im Vergleich zu anderen chronischen Krankheiten wie Krebserkrankungen oder COPD am höchsten symptomatisch. So leiden bei terminaler Herzinsuffizienz 65 % an zerebraler Dysfunktion, 82 % an Fatigue und 88 % an Dyspnoe [32]. Häufig feststellbar sind in diesem Stadium, bedingt durch eine zunehmende Rechtsherzinsuffizienz, Müdigkeit, Beinödeme oder abdominelle Stauungssymptome.

Definiert ist dieses Stadium als austherapierter Zustand (bezüglich kurativer Therapieoptionen), der irreversibel ist. Zum Tragen kommen ausschließlich palliative Therapieoptionen; es ist also zum Versagen aller prognosebessernden Behandlungen gekommen. Interventionen wie beispielsweise eine HTX oder eine ICD-Implantation sind daher zu diesem Erkrankungszeitpunkt nicht mehr indiziert. Da viele Patienten und ihre Angehörigen, aber auch in Gesundheitsberufen tätige Personen Herzinsuffizienz nicht als progressive, unheilbare Krankheit erkennen, durchlaufen terminale Herzinsuffizienz-Patienten gelegentlich aktive Behandlungsverfahren in unmittelbarer Nähe zum Auftreten des Todes oft mit frustanem Ergebnis [33]. Entscheidend ist daher die korrekte Zuordnung von Herzinsuffizienzpatienten zu diesem Stadium. Während die genaue individuelle Prognosevorhersage schwierig ist und dies auch so bleiben wird, gibt es im Krankheitsverlauf Merkmale, die auf einen Übergang in eine terminale Herzinsuffizienz hinweisen (Tab. 3). Dazu gehören wiederkehrende Episoden von Dekompensationen innerhalb von 6 Monaten trotz optimaler Therapie, eine chronisch schlechte Lebensqualität bzw. hartnäckige NYHA-IV-Symptome und Anzeichen von kardialer Kachexie. Häufig ist der Beginn des Eintritts in dieses Erkrankungsstadium dadurch markiert, dass es – nach vorheriger kontinuierlicher Steigerung der Anzahl und Dosis der Herzinsuffizienzmedikamente – zu einer notwendigen Reduktion bzw. Beendigung der prognoserelevanten Medikamente kommt, da diese vom Patienten hämodynamisch nicht mehr toleriert werden. Bezüglich der Unterscheidungsmerkmale zur fortgeschrittenen Herzinsuffizienz siehe Tabelle 4.

Auch die Palliativmedizin findet Einzug in die Kardiologie; sie hat die größte Bedeutung bei terminaler Herzinsuffizienz [1].

Tabelle 4: Fortgeschrittene und terminale Herzinsuffizienz. Mod. nach [Metra M. Advanced heart failure definition. Which patient would need repetitive levosimendan? Vortrag, München, 17.10.2013].

Fortgeschrittene chronische Herzinsuffizienz	Terminale Herzinsuffizienz
– Verminderte Leistungsfähigkeit/schlechte Lebensqualität – Schlechte Prognose, d. h. 15–50 % 1-Jahres-Mortalität/ Hospitalisation – Reversibel: Herzfunktion/Symptome	– Sehr schlechte Lebensqualität – Sehr schlechte Prognose, d. h. > 30 % 1-Jahres-Mortalität – Nicht reversibel: Lebensqualität > Überleben wichtig

Bei neu diagnostizierten Krebspatienten haben frühzeitige palliativmedizinische Interventionen einen positiven Einfluss auf das Überleben und HRQOL geliefert; dieser Ansatz könnte auch für Herzinsuffizienz relevant sein [34]. Der Zugang zur evidenzbasierten symptomverbessernden Herzinsuffizienztherapie muss dabei weiter gesichert sein. Daneben umfassen die Kernelemente einer palliativen Herzinsuffizienz-Betreuung ein ausführliches Symptom-Assessment und ein diffiziles Symptomanagement. Dazu zählen auch die niedrigdosierte Opiattherapie bei Dyspnoe sowie eine psychosoziale und pflegerische Unterstützung. Patienten und Angehörige werden in ihren End-of-life-Entscheidungen (einschließlich Hospiz) professionell unterstützt, auf Gebrechlichkeit und Demenz wird Rücksicht genommen. Studienergebnisse lassen vermuten, dass Patientenverfügungen, die bestimmte therapeutische Optionen in der End-of-life-Care einschränken, signifikant niedrigere Gesundheitsausgaben, eine geringere Wahrscheinlichkeit für Tod im Krankenhaus und eine höhere Nutzung von Hospizen bewirken [35]. Der Zugang zur palliativmedizinischen Betreuung kann auf eine ambulante Betreuung begrenzt werden.

■ Prognose/Prognosemarker

Eine Vielzahl von Prädiktoren für das Überleben bei Patienten mit Herzinsuffizienz wie VO_{2max} , NYHA-Stadium, linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Marker der verminderten Gewebepерfusion einschließlich niedrigem mittlerem arteriellen Druck, Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min) und eine abgeschwächte Reaktion auf Diuretika sind identifiziert worden. Klinisch relevante Prognosemarker sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Obwohl diese Risikofaktoren mit dem Überleben auf einer statistischen Basis in einer großen Population korrelieren, ist ihre Fähigkeit, das Überleben des einzelnen Patienten vorherzusagen, beschränkt. Als Ergebnis wurden Vorhersagemodelle, die mehrere Indikatoren verwenden, erstellt, um eine genauere Prognoseeinschätzung zu ermöglichen.

Potenzielle Vorteile der Verwendung von Prognosemodellen für Herzinsuffizienz sind eine realistische Prognoseeinschätzung für Patienten und deren Familien und eine sinnvolle Verwendung von Ressourcen (einschließlich Transplantation, mechanische Kreislaufunterstützungssysteme und ICD) [42]. Auch eine offene, ehrliche Kommunikation zwischen Klinikern, Patienten und ihren Familien, um Therapieziele zu definieren, wird gefördert. Mögliche Gefahren der Verwendung von Prognosemodellen sind eine Ableitung des Modells aus einer bestimmten Population, das Nicht-Einfließen von Faktoren wie Patienten-Compliance oder das Nicht-Einbeziehen neuer Therapien, sodass die Modelle überholt sein können.

Tabelle 5: Klinisch relevante Prognosemarker bei chronischer Herzinsuffizienz

- Doppler-Echokardiographie: LV-Auswurfraction (LV-EF), linksventrikuläre Größe, diastolische Dysfunktion, rechtsventrikuläre (RV)-Funktion, pulmonale Hypertonie [36]
- Invasiv: erhöhter PCW (> 20 mmHg), erhöhter pulmonaler Gefäßwiderstand (> 3–4 Wood-Einheiten), erhöhter mittlerer pulmonalarterieller Druck (> 35 mmHg) und reduzierter Herzindex (< 2,0) [37]
- Labor: Hyponatriämie, (insbesondere anhaltend) erhöhtes BNP und NT-proBNP [38], erhöhte Harnsäure [39], Niereninsuffizienz [40], Anämie, Galektin
- Spiroergometrie: maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2) < 50 % der alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte, verminderte anaerobe Schwelle (< 10 ml/kg/min), erhöhter VE/ VO_2 -Slope
- 6-Minuten-Gehstrecke < 300 m
- „frailty“ Indizes (ältere Patienten)
- Herz-MRT: Anteil des fibrotischen Myokards am Gesamtmyokard, Late-Enhancement-Technik [41]

Ein gut validierter Risiko-Score, das Seattle Heart Failure Model (SHFM), basiert auf einer breiten Palette von klinischen, pharmakologischen sowie Geräte- und Laborparametern und wurde in einer großen Gruppe von ambulanten Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz validiert. Dieser Score kann – wie auch die übrigen erwähnten Scores – ein gutes Hilfsmittel bei der Identifikation von Patienten am drohenden Übergang von der fortgeschrittenen in die terminale Herzinsuffizienz sein und ist in einer interaktiven Anwendung im Internet verfügbar [43].

Der Heart Failure Survival Score (HFSS) wurde anhand von Herzinsuffizienz-Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz bzw. vor einer Herztransplantation erstellt [44]. Dieses Modell beinhaltet Ruhepuls, Blutdruck, EF, Serum-Natrium, Peak VO_2 , Herzinsuffizienz-Ätiologie (ischämische vs. nicht-ischämische) und QRS-Dauer. Der HFSS unterteilt Patienten in niedriges (HFSS $\geq 8,10$), mittleres ($7,20 \leq$ HFSS < 8,09) oder hohes (HFSS $\leq 7,19$) Risiko mit einem durchschnittlichen jährlichen Herzunterstützungssystem- oder transplantatfreiem Überleben von ca. 87 %, 68 % und 44 %.

Beide Scores beinhalten jedoch leider weder BNP noch Begleiterkrankungen.

Häufige Verwendung findet derzeit auch die INTERMACS-Klassifikation, vorwiegend im Zusammenhang mit der Indikationsstellung zur LVAD-Therapie. INTERMACS hat 7 Patientenprofile entwickelt, welche Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz weiter risikostratifizieren. Patientenprofil 4–7 ist mit einer signifikant besseren Überlebensrate und kürzeren Verweildauern nach Implantation im Vergleich zu den Patienten mit Profil 1–3 verbunden [45].

Aufgrund der Limitationen der prognostischen Modelle sollten sie die klinische Beurteilung nur ergänzen, anstatt diese zu ersetzen [46].

Schlussfolgerung

Jeder Herzinsuffizienzpatient sollte einer Erkrankungsphase zugeteilt werden. Dies hilft einerseits in der Kommunikation mit dem Patienten, da man ihm Auskünfte über seinen zu erwartenden Erkrankungsverlauf und seine Prognose geben kann. Andererseits kann dies auch eine Hilfe für den Arzt sein, um zu begründen, warum man etwa in der Phase der stabilen Herzinsuffizienz trotz subjektiver Beschwerdefreiheit des Patienten eine Therapie aufrechterhalten oder sogar noch ausbauen möchte, um einen Übergang in die fortgeschrittene Herzinsuffizienz zu verhindern oder zu verlangsamen. Weiters hat der Arzt eine bedeutsame Entscheidungshilfe, um in späteren Erkrankungsphasen abzuschätzen, wann der geeignete Zeitpunkt für eine „advanced therapy“ besteht (im Stadium der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz) oder auch, ab welchem Zeitpunkt das Therapieziel rein palliativ ist (im Stadium der terminalen Herzinsuffizienz).

Fragen zum Text

- Welche 4 Erkrankungsphasen treten bei chronischer Herzinsuffizienz auf?
 - Fortgeschrittene Herzinsuffizienz
 - Kardiale Dekompensation
 - Stabile Herzinsuffizienz
 - Frühe Herzinsuffizienz
 - Terminale Herzinsuffizienz
- Welche Charakteristika sind nicht typisch für eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz?
 - Schwere Symptome (NYHA Klasse III–IV)
 - Objektive Hinweise auf eine schwere kardiale Dysfunktion, mindestens eines der folgenden Kriterien: linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 30 %, pseudo-normales oder restriktives Mitralfluss-Muster in der Doppler-Echokardiographie, hohe Links- und/oder Rechtsherz-Füllungsdrücke oder erhöhtes BNP
 - Gewichtsverlust ohne andere Ursache (z. B. kardiale Kachexie)
 - Anamnese von > 1 Herzinsuffizienz-Krankenhausaufenthalt(en) in den letzten 6 Monaten
 - Intoleranz gegenüber Betablockern wegen Verschlechterung der HF oder Hypotonie
- In welchem Stadium der chronischen Herzinsuffizienz ist typischerweise eine HTX indiziert?
 - Stabile Herzinsuffizienz
 - Fortgeschrittene Herzinsuffizienz
 - Frühe Herzinsuffizienz
- In welchem Stadium der chronischen Herzinsuffizienz hat die ätiologische Abklärung zu erfolgen?
 - Stabile Herzinsuffizienz
 - Fortgeschrittene Herzinsuffizienz
 - Frühe Herzinsuffizienz
 - Terminale Herzinsuffizienz

Lösung

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–847.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137–46.
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292: 344–50.
- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 30–41.
- Vasan RS. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction – prevalence and mortality in a population-based cohort. *JACC* 1999; 33: 1948–55.
- Stevenson LW, Pande R. Witness to progress. *Circulation* 2011; 4: 390–2.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 119: e391–e479.
- McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010; 362: 228–38.
- Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA* 2011; 306: 1669–78.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation* 2013; 128: e240–e327.
- Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011; 8: 1308–39.
- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 18–28.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012; 33: 1750–7.
- Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet* 2011; 378: 704–71.
- Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 434–43.
- Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2007; 9: 684–94.
- Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315–22.
- Henkel DM, Redfield MM, Weston SA, et al. Death in heart failure: a community perspective. *Circ Heart Fail*. 2008; 1: 91–7.
- Stewart S, Ekman I, Ekman T, Oden A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 573–80.
- Jhund PS, MacIntyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; 119: 515–23.
- Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, et al. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol* 2008; 101: 1016–22.
- Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidemiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 734–42.
- Krumholz HM, Merrill AR, Schone EM, Schreiner GC, Chen J, et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 407–13.
- Abrahamson P, Swedberg K, Borer JS, et al. Risk following hospitalization in stable chronic systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 885–91.
- Setoguchi S, Stevenson LW. Hospitalizations in patients with heart failure: who and why. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1703–5.
- Desai S, Stevenson L. Rehospitalisation for heart failure – predict or prevent? *Circulation* 2012; 126: 501–6.
- Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, et al. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices: primary results of the Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting (IMPROVE HF). *Circulation* 2010; 122: 585–96.
- van der Wal MH, van Veldhuisen DJ, Veeger NJ, et al. Compliance with non-pharmacological recommendations and outcome in heart failure patients. *Eur Heart J* 2010; 31: 1486–93.
- O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, et al. HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 1439–50.
- Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Heart Transplant Report. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1078–94.
- Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Her-miller J, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endo vascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 686–94.
- Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 58–69.

33. Formiga F, Manito N, Pujol R. Terminal heart failure. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 263–7.
34. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733–42.
35. Nicholas LH, Langa KM, Iwashyna TJ, et al. Regional variation in the association between advance directives and end-of-life Medicare expenditures. *JAMA* 2011; 306: 1447–53.
36. Thohan V. Prognostic implications of echocardiography in advanced heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 238–49.
37. Stevenson LW, Tillisch JH, Hamilton M, et al. Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1348–54.
38. Taub PR, Daniels LB, Maisel AS. Usefulness of B-type natriuretic peptide levels in predicting hemodynamic and clinical decompensation. *Heart Fail Clin* 2009; 5: 169–75.
39. Bergamini C, Ciccoira M, Rossi A, Vassanelli C. Oxidative stress and hyperuricaemia: pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic implications in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 444–52.
40. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–43.
41. Bello D, Shah DJ, Farah GM, et al. Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodeling in patients with heart failure undergoing beta-blocker therapy. *Circulation* 2003; 108: 1945–53.
42. Goldberg LR, Jessup M. A time to be born and a time to die. *Circulation* 2007; 116: 360.
43. The University of Washington. The Seattle Heart Failure Model. Available at: <http://depts.washington.edu/shfm/2012> (Zuletzt gesehen: 17.2.2014).
44. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997; 95: 2660–7.
45. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 535–41.
46. Pocock SJ, McMurray JJ, Dobson J, Yusuf S, Granger CB, et al; on behalf of the CHARM Investigators. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008; 29: 2641–50.

Richtige Lösung: 1a, c, d, e; 2c, e; 3b; 4c

← Zurück

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung