

Diplomarbeit

**Die Akute Herzinsuffizienz anhand des European
Heart Failure Survey III**

eingereicht von

Marjan Petschnig

Mat.Nr.: 0433266

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Kardiologie

unter der Anleitung von

ao.Univ.-Prof.Dr. FM Fruhwald

Zweitbetreuer **Prim. Univ.-Doz. Dr. Martin Schumacher**

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Gleichheitsgrundsatz: Um die Lesbarkeit der vorliegenden Arbeit zu erleichtern, habe ich mich entschlossen, das generische Maskulinum zu verwenden. Jedoch möchte ich ausdrücklich festhalten, dass in dieser Schreibweise sowohl männliche als auch weibliche Personen eingeschlossen sind.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn **ao. Univ. Prof. Dr. Friedrich Fruhwald** für die tolle Betreuung und Unterstützung während der gesamten Arbeit, sowie für die Begutachtung sehr herzlich bedanken.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinem Zweitbetreuer Herrn **Prim. Univ.-Doz. Dr. Martin Schumacher** für die organisatorische Hilfe und Bereitstellung der nötigen Ressourcen am KH der BHB in Graz/Marschallgasse bedanken.

Ebenfalls zu großem Dank verpflichtet bin ich **Ass. Dr. Lukas Reiter**, der mir bei der Auswertung der Daten mit Rat und Tat zur Seite stand.

Sehr gefreut habe ich mich auch über die Forschungsgelder der **European Heart Failure Association**.

Über diese Arbeit hinaus gebührt **meinen Eltern** und **meinen Großeltern** ein ganz spezieller Dank. Sie haben mir durch ihre finanzielle und moralische Unterstützung das Studium ermöglicht und haben mich durch alle Höhen und Tiefen begleitet.

Ein herzliches Dankeschön gebührt auch **Mag. Melanie Lipic**, die meine Arbeit Korrektur gelesen hat und mir mit Verbesserungsvorschlägen zur Seite stand.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei **meinen Freunden** für ihre Geduld, ihr Vertrauen und ihre aufmunternden Worte bedanken und dafür, dass man mit ihnen durch Dick und Dünn gehen kann.

Zusammenfassung

Einleitung: Die akute Herzinsuffizienz ist ein komplexes, heterogenes, klinisches Syndrom, das durch ein plötzliches Auftreten von Zeichen und Symptomen einer gestörten Herzfunktion definiert ist. Aufgrund des zunehmenden Alters der Bevölkerung und der immer besser werdenden Therapiemethoden steigt der Anteil an Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Dies bringt wiederum ein höheres Risiko mit sich, wegen einer akuten Dekompensation hospitalisiert zu werden. Die akute Herzinsuffizienz stellt somit eine der häufigsten stationären Einweisungsdiagnosen in Europa und den USA dar.

Um das Hauptziel, die Reduktion von kardiovaskulären Erkrankungen in Europa, zu verwirklichen, führt die Heart Failure Association der European Society of Cardiology bereits seit mehreren Jahren europaweite Datenerhebungen bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz durch. Damit soll eine Verbesserung in Diagnostik und Therapie ermöglicht werden.

Methoden: Im Rahmen des European Heart Failure Survey III wurden im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz/Marschallgasse Patienten mit akuter Herzinsuffizienz mit Hilfe eines Datenaufnahmebogens befragt. Die erhobenen Daten wurden anschließend anonymisiert in eine Online-Datenbank übertragen. Für diese Diplomarbeit wurden lediglich diese lokalen Patienten ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 15 Patienten dokumentiert (10 männlich, 5 weiblich; mittleres Alter 75+/-11 Jahre). Alle Patienten wurden mit einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz vorstellig, deren primäre Ursache in 53% der Fälle die koronare Herzkrankheit war. Die am häufigsten verwendeten Medikamente waren Diuretika gefolgt von Betablockern. 3 Monate nach Beendigung des stationären Aufenthalts waren 80%, 6 Monate danach 67% der Patienten noch am Leben.

Diskussion: Die diagnostischen und therapeutischen Methoden stimmen in den meisten Fällen mit denen der europäischen und amerikanischen Vergleichsregister überein. Im Vergleich mit den Guidelines der European Society of Cardiology sieht man eine weitgehende Übereinstimmung in der Dosierung, nicht jedoch in der Anzahl der verabreichten Akutmedikamente. Es bleibt zu hoffen, dass die erhobenen Daten in die kardiologische Praxis einfließen und in Zukunft herangezogen werden.

Abstract

Introduction: Acute heart failure is a complex, heterogeneous, clinical syndrome characterized by a rapid onset of signs and symptoms secondary to abnormal cardiac function. Due to the increasingly aging population and the steadily improving methods of therapy, the proportion of patients with chronic heart failure rises continuously. This entails a higher risk of being hospitalized with an acute decompensation. Acute heart failure is thus a major cause of hospital admission diagnoses in Europe and the USA.

In order to achieve its main objective, the reduction of cardiovascular disease in Europe, the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology performs surveys in patients with acute and chronic heart failure to improve diagnostics and therapy.

Methods: As part of the European Heart Failure Survey III patients with acute heart failure admitted to the Barmherzige Brüder-hospital in Graz/Marschallgasse were interviewed using a data-recording sheet. The collected data were then anonymously transferred to an online database. For this thesis only local data from this hospital are reported there.

Results: Over all 15 patients were documented (10 male, 5 female, mean age 75+/-11 years). All patients were admitted with acute heart failure, in 53% of the cases the primary cause was coronary heart disease. The most commonly used drugs were diuretics followed by beta-blockers. 3 months after completion of hospital stay, 80% were still alive while 6 months later 67% of the patients were alive, respectively.

Discussion: The diagnostic and therapeutic methods in most of the cases are concordant with those of European and American standards. Compared with the Guidelines of the European Society of Cardiology there is a broad consensus in the dosage, but not in the number of acute medication administered. I hope that the collected data will be included in the cardiology practice and will be used in future.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	I
Zusammenfassung	II
Abstract	III
Inhaltsverzeichnis	IV
Glossar und Abkürzungen	VI
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	X
1 EINLEITUNG	1
1.1 Grundlagen zur akuten Herzinsuffizienz	1
1.1.1 Definition und Klassifikation.....	1
1.1.2 Epidemiologie	2
1.1.3 Prognose	2
1.1.4 Ätiologie.....	3
1.1.5 Pathophysiologie	4
1.1.6 Klinik.....	6
1.1.7 Diagnostik.....	7
1.1.8 Therapie	10
1.2 European Society of Cardiology	17
1.2.1 Wer ist die ESC?	17
1.2.2 Was macht die ESC?	18
1.2.3 Wie arbeitet die ESC?	18
1.2.4 Heart Failure Association	19
1.2.5 Euro Heart Survey & EURObservational Research Programme	19
2 METHODIK	21
2.1 Heart Failure Pilot Registry/EHFS III Allgemein	21
2.1.1 Studiendesign und Klinischer Rahmen.....	21
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	23
2.1.3 Datensammlung und Datenübertragung.....	24

2.2	Heart Failure Pilot Registry/EHFS III am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Graz/Marschallgasse.....	25
2.2.1	Organisation	25
2.2.2	Datenaufnahme von Patienten	25
3	ERGEBNISSE.....	29
3.1	Aufnahmedaten	29
3.2	Stationärer Aufenthalt	31
3.3	Diagnostik.....	32
3.4	Medikation	32
3.5	Entlassungsdaten	35
3.6	3 Monats-Verlaufsphase.....	36
3.7	6 Monats-Verlaufsphase.....	37
4	DISKUSSION.....	38
4.1	Aufnahmedaten im Vergleich.....	38
4.2	Stationärer Aufenthalt im Vergleich	39
4.3	Diagnostik im Vergleich	40
4.4	Medikation im Vergleich	40
4.5	Entlassungsdaten im Vergleich.....	42
4.6	Verlaufsphase im Vergleich	44
5	LITERATURVERZEICHNIS.....	45

Glossar und Abkürzungen

AA	Aldosteron-Antagonisten
ACC	American College of Cardiology
ACE-H	ACE-Hemmer
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ADHERE	Acute Decompensated Heart Failure National Registry
AF	Atemfrequenz
AHA	American Heart Association
AINS	Aorteninsuffizienz
AST	Aortenstenose
ARB	Angiotensin-II-Rezeptorenblocker
BB	Betablocker
BHB	Barmherzige Brüder
BMI	Body Mass Index
BNP	B-Natriuretisches Peptid
bpm	beats per minute
bzw.	beziehungsweise
CABG	Koronararterien-Bypass
CMP	Kardiomyopathie
COPD	Chronische Obstruktive Bronchitis
CT	Computertomographie
CW	Continuous Wave
d	Tag
diast.	diastolisch
EF	Ejektionsfraktion
EHFS	European Heart Failure Survey
EKG	Elektrokardiogramm
EORP	EURObservational Research Programme
ESC	European Society of Cardiology
FiO ₂	Sauerstoffkonzentration
ggf.	gegebenenfalls
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
h	Stunde

HF	Herzfrequenz
HFA	Heart Failure Association
HI	Herzinsuffizienz
HMV	Herzminutenvolumen
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
INR	Quick-Wert
i.v.	intravenös
JVP	Jugularvenendruck
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KH	Krankenhaus
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Kontraindikation
KM	Kontrastmittel
LKH	Landeskrankenhaus
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
m ²	Quadratmeter
MAX	Maximum
mg	Milligramm
MI	Myokardinfarkt
min	Minute
MIN	Minimum
MINS	Mitralinsuffizienz
ml	Milliliter
mmHg	Torr
MW	Mittelwert
NIV	Non-invasive Ventilation
non-STEMI	Myokardinfarkt ohne ST-Hebung
NT-pro BNP	N-terminales pro B-Natriuretisches Peptid
NV	Nierenversagen
NW	Nebenwirkung
NYHA	New York Heart Association
O ₂	Sauerstoff

PAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
pCO ₂	Kohlendioxid-Partialdruck
PCWP	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck
pg	Picogramm
pO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
RG	Rasselgeräusche
RR	Blutdruck
RV	Rechter Ventrikel
SD	Schilddrüse
sO ₂	Sauerstoffsättigung
SR	Sinusrhythmus
STABW	Standardabweichung
STEMI	Myokardinfarkt mit ST-Hebung
syst.	systolisch
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TZ	Thrombozyten
URL	Internetadresse
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VE	Atemminutenvolumen
VHF	Vorhofflimmern
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
VSD	Ventrikelseptumdefekt
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Primäre Ursachen der stationären Aufnahme	29
Abb. 2: Vorerkrankungen der Patienten	30
Abb. 3: Auslösende Faktoren für die stationäre Aufnahme	31
Abb. 4: Klinische Zeichen der Patienten	31
Abb. 5: Medikamente vor, während und nach dem stationären Aufenthalt.....	34
Abb. 6: Biometrische Grunddaten bei Aufnahme bzw. Entlassung.....	35
Abb. 7: 3 Monats-Verlaufsphase	36
Abb. 8: 6 Monats-Verlaufsphase	37

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Killip-Klassifikation der akuten HI [nach 2]	1
Tab. 2: Forrester-Klassifikation der akuten HI [mod. nach 3]	2
Tab. 3: Faktoren für eine schlechte Prognose bei akuter HI [nach 1]	3
Tab. 4: Ursachen und Auslöser der akuten HI [nach 1]	4
Tab. 5: Klinische Klassifikation des Syndroms der akuten HI [nach 1, 4].....	7
Tab. 6: Kausale Therapie der akuten HI [nach 30].....	11

1 EINLEITUNG

1.1 Grundlagen zur akuten Herzinsuffizienz

1.1.1 Definition und Klassifikation

Die akute Herzinsuffizienz wird definiert als das schnelle Einsetzen oder die rasche Änderung der Zeichen und Symptome einer HI. Daraus resultiert die dringende Notwendigkeit einer Therapie. Die akute HI kann entweder als neu auftretende HI oder als Verschlechterung einer bereits bestehenden chronischen HI auftreten. Häufig stellen sich die Patienten als medizinischer Notfall vor [1].

Verschiedene Klassifikationen der akuten HI werden in der kardiologischen Praxis verwendet:

Die Killip-Klassifikation basiert auf klinischen Symptomen nach einem akuten MI. Sie wurde entwickelt, um eine klinische Einschätzung über die Schwere der Kreislaufstörung bei der Behandlung des akuten MI zu geben (*Tabelle 1*) [1, 2]:

Tabelle 1 Killip-Klassifikation der akuten HI [nach 2]

Killip I	Keine HI. Keine klinischen Zeichen der kardialen Dekompensation
Killip II	HI. Diagnostische Kriterien umfassen RG, 3.Herzton und pulmonalvenöse Hypertonie. Lungenödem mit feuchten RG in der unteren Hälfte der Lungenfelder
Killip III	Schwere HI. Lungenödem mit RG in allen Lungenfeldern
Killip IV	Kardiogener Schock. Hypotonie (systolischer RR <90 mmHg) und Nachweis von peripherer Vasokonstriktion wie Oligurie, Zyanose und Schwitzen

Die Forrester-Klassifikation basiert ebenfalls auf klinischen Symptomen und hämodynamischen Eigenschaften nach einem akuten MI. Sie wurde entwickelt, um einen klinischen und hämodynamischen Status beim akuten MI zu beschreiben (*Tabelle 2*) [1, 3]:

Tabelle 2 Forrester-Klassifikation der akuten HI [mod. nach 3]

1.	Normale Perfusion und normaler PCWP
2.	Schlechte Perfusion und niedriger PCWP (Hypovolämie)
3.	Beinahe normale Perfusion und hoher PCWP (Lungenödem)
4.	Schlechte Perfusion und hoher PCWP (Kardiogener Schock)

1.1.2 Epidemiologie

Die Kombination aus dem Alter der Bevölkerung und dem Überleben eines akuten MI bringt ein rasantes Wachstum von Patienten mit chronischer HI mit sich. Zusätzlich entsteht dadurch ein Anstieg von stationären Aufnahmen wegen dekompensierter HI [4-9].

Die HI ist die Ursache von 5% der akuten stationären Aufnahmen, besteht bei 10% der stationären Patienten und macht 2% der nationalen Ausgaben für Gesundheit, vor allem aufgrund der Kosten für Krankenhauseinweisungen, aus [1, 10].

Die fortgeschrittene HI und die damit zusammenhängende akute Dekompensation sind daher mittlerweile das teuerste Syndrom der Kardiologie [4, 11-12]

1.1.3 Prognose

Die Prognose der akuten HI steht in engem Zusammenhang mit der zugrunde liegenden Ursache und ist entsprechend der Inzidenz und Prävalenz altersabhängig. Sie ist gut, wenn die Ursache erfolgreich bekämpft werden kann, jedoch schlecht, wenn dies nicht gelingen sollte [13].

Das ACS ist die häufigste Ursache einer akuten neu auftretenden HI. Die Mortalität zum Zeitpunkt eines stationären Aufenthalts ist bei Patienten mit Nachweis eines kardiogenen Schocks besonders hoch (40 bis 60%). Im Gegensatz dazu haben Patienten mit akuter hypertensiver HI eine niedrige KH-Mortalität, sie können daher häufig asymptomatisch entlassen werden. Die mittlere Dauer eines stationären Aufenthalts nach Diagnosestellung einer akuten HI

beträgt 9 Tage. Fast die Hälfte der Patienten mit akuter HI muss innerhalb von 12 Monaten mindestens 1 Mal rehospitalisiert werden. Die Schätzungen bezüglich Tod oder Rehospitalisation innerhalb von 60 Tagen nach Diagnosezeitpunkt variieren zwischen 30 und 50% [1, 14-20].

Tabelle 3 Faktoren für eine schlechte Prognose bei akuter HI [nach 1]

Anamnese	Klinik	EKG	Belastbarkeit	Labor	Hämodynamik
Hohes Alter	Hypotonie	Q-Zacken	Verminderte max. VO ₂	Hohes BNP und NT-pro-BNP	Niedrige LVEF
Ischämische Ätiologie	NYHA III-IV	Breiter QRS-Komplex	Kurze 6 min Gehstrecke	Hyponatriämie	Erhöhtes LV-Volumen
Überlebter plötzlicher Herztod	Frühere Hospitalisation wegen akuter HI	LV-Hypertrophie	Hohe VE/VCO ₂ -Ratio	Hohes Troponin	Verminderter kardialer Index
Schlechte Compliance	Tachykardie	Komplexe Ventrikuläre Arrhythmien	Periodisches Atmen	Hohe Biomarker, Neurohumorale Aktivierung	Hoher LV-Füllungsdruck
Renale Dysfunktion	Pulmonale RG	Niedrige Herzratenvariabilität		Hohes Kreatinin	Restriktiver Mitralfluss
Diabetes	Aortenstenose	VHF		Hohe Harnsäure	Beeinträchtigte RV-Funktion
Anämie	Niedriger BMI	T-Wellen Alternans		Hohes Bilirubin	
COPD	Schlafbezogene Atmungsstörungen			Anämie	
Starke Prädiktoren in den gelb hinterlegten Feldern					

1.1.4 Ätiologie

Mehrere kardiovaskuläre und nicht-kardiovaskuläre Begleiterkrankungen können sich auf eine akute HI niederschlagen und miteinander interagieren. Daher ist es wichtig, dass die Ursachen und Auslöser der akuten HI identifiziert und in die Umsetzung der Behandlungsstrategie eingeschlossen werden (*Tabelle 4*) [1, 4]:

Tabelle 4 Ursachen und Auslöser der akuten HI [nach 1]

Ischämische Erkrankungen des Herzens	<ul style="list-style-type: none"> - ACS - Mechanische Komplikationen des akuten Myokardinfarkts - Rechtsventrikulärer Infarkt
Klappenfehler	<ul style="list-style-type: none"> - Klappenstenose - Klappeninsuffizienz - Endokarditis - Aortendissektion
Myopathien	<ul style="list-style-type: none"> - Postpartum-CMP - Akute Myokarditis
Hypertonie/Arrhythmie	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertonie - Akute Arrhythmie
Kreislaufversagen:	<ul style="list-style-type: none"> - Septikämie - Hyperthyreose - Anämie - Shunts - Tamponade - Lungenembolie
Dekompensation einer vorbestehenden chronischen HI	<ul style="list-style-type: none"> - Mangelhafte Compliance - Volumenüberschuss - Infektionen, speziell Pneumonie - Zerebrovaskulärer Insult - Chirurgische Eingriffe - Nierenfunktionsstörungen - Asthma, COPD - Drogen- und Alkoholabusus

Die KHK ist in 60-70% der Fälle die Ursache einer akuten HI und tritt vor allem bei älteren Patienten auf. Da viele Patienten zusätzlich unter Begleiterkrankungen wie Übergewicht, Hypertonie und Diabetes Mellitus sowie damit verbundenem chronischen NV leiden, steigt die Wahrscheinlichkeit einer Dekompensation der vorbestehenden chronischen HI. Bei jüngeren Patienten wird die akute HI häufig durch eine dilatative CMP, Arrhythmien, Herzklappenerkrankungen oder eine Myokarditis ausgelöst [1, 4, 7-9].

1.1.5 Pathophysiologie

Nach momentaner Datenlage und dem Verständnis der Pathophysiologie der akuten HI ist es nur eingeschränkt möglich, die verschiedenen Subtypen der akuten HI zu definieren bzw. zu unterscheiden. Die meisten Patienten stellen sich

mit einer Reihe von Symptomen vor, die in Bezug auf den arteriellen Blutdruck der Patienten in drei Hauptkategorien unterteilt werden können [16, 21]:

Akute hypertensive HI ("Vascular" failure):

- RR erhöht
- Rasche Verschlechterung
- Lungenstauung
- PCWP akut erhöht
- RG
- Leichte Gewichtszunahme
- LVEF für gewöhnlich unverändert
- Guter Therapieerfolg

Diese mit stark erhöhtem Blutdruck und schwerer akuter Dyspnoe einhergehende Form der HI stellt in der Regel eine Notfallsituation dar. Meist wird sie verursacht durch eine Kombination aus einem erhöhten Gefäßwiderstand, der von einer niedrigen Kontraktilität des Herzmuskels überlagert wird. Diese Kombination führt zu schwerer Hypertonie, einem Ungleichgewicht der Nachlast und dadurch gesteigerter diastolischer Linksherzinsuffizienz [21-23].

Akute normotensive HI ("Cardiac" failure):

- RR unverändert
- Allmähliche Verschlechterung
- Eher systemische Überlastung als Lungenstauung
- PCWP chronisch erhöht
- RG können fehlen
- Starke Gewichtszunahme
- LVEF für gewöhnlich niedrig
- Mäßiger Therapieerfolg

Bei vielen Patienten ist die akute HI das Endresultat einer relativ langsam verlaufenden Verschlechterung der chronischen HI, die meist Tage bis Wochen in

Anspruch nimmt. Diese Verschlechterung ist meist der Nichteinhaltung von Diäten oder von medikamentösen Therapien geschuldet. Außerdem können Flüssigkeitsretention oder verminderte Kontraktilität aufgrund von auftretenden Myokardschäden (z.B.: einer Ischämie) der Auslöser sein [21-22].

Akute hypotensive HI:

- RR erniedrigt
- Organhypoperfusion
- Kardiogener Schock

Ein kleiner Prozentsatz der Patienten mit akuter HI stellt sich mit niedrigem RR und Symptomen des kardiogenen Schocks vor [21].

1.1.6 Klinik

Da der akuten HI sehr viele pathophysiologische Ursachen zugrunde liegen, wurde der Begriff des akuten HI-Syndroms definiert, der deutlich machen soll, dass die akute HI kein einheitliches Krankheitsbild darstellt [24].

Die ESC gliedert die klinische Klassifikation der Patienten mit akutem HI-Syndrom in sechs Kategorien (*Tabelle 5*) [1, 4]:

Tabelle 5 Klinische Klassifikation des Syndroms der akuten HI [nach 1, 4]

Lungenödem	<ul style="list-style-type: none"> - Schwere Dyspnoe - Tachypnoe - Orthopnoe - Pulmonale RG - Arterielle O₂- Sättigung von <90% bei Raumluft vor Behandlung
Hypertensive HI	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhter RR - Relativ gut erhaltene systolische LV-Funktion - Erhöhter Sympathikotonus mit Tachykardie und Vasokonstriktion - Zeichen der Lungenstauung ohne systemische Überlastung
Kardiogener Schock	<ul style="list-style-type: none"> - Gewebeminderperfusion - Erniedrigter RR (systolisch <90mmHg oder Abfall systolisch >30mmHg) - Erniedrigte Urinausscheidung (<0,5ml/kgKG/h) mit HF>60/min - Herzrhythmusstörungen - Organminderperfusion und Lungenstauung
Verschlechterung oder Dekompensation einer chronischen HI	<ul style="list-style-type: none"> - Periphere Ödeme - Lungenstauung - Insgesamt milde Symptome der HI, die nicht den Kriterien eines Lungenödems, einer hypertensiven HI oder eines kardiogenen Schocks entsprechen
ACS und HI	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik und Labor eines ACS - 15% der Patienten haben Symptome der HI - Erhöhter kardialer Auswurf mit erhöhter HF inkl. warmer Peripherie - Arrhythmien
Rechtsherzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> - Erniedrigter kardialer Auswurf ohne Lungenstauung - Erhöhter Jugularvenendruck - Mit oder ohne Hepatomegalie - Erniedrigte LV-Füllungsdrücke

Die dekompenzierte HI ist die häufigste klinische Klassifikation, da sie in rund zwei Drittel der Fälle auftritt. Dabei besteht in über zwei Drittel der Fälle eine Verschlechterung oder Dekompensation einer chronischen HI. Als Grunderkrankungen kommen häufig Klappenerkrankungen sowie das VHF vor [14].

1.1.7 Diagnostik

Die Diagnostik der akuten HI ist abhängig von den Symptomen und klinischen Befunden und stützt sich auf eine Reihe von erforderlichen Untersuchungen [1].

Anamnese und physikalische Untersuchung:

Die systematische Bewertung der klinischen Präsentation eines Patienten mit akuter HI sowohl durch eine gründlich durchgeführte Anamnese als auch durch eine angemessene körperliche Untersuchung ist von enormer Wichtigkeit. Eine Beurteilung der peripheren Durchblutung, der Hauttemperatur und der venösen Füllungsdrucke sollte stattfinden. Außerdem sollte die Auskultation sorgfältig durchgeführt werden, um eventuell systolische oder diastolische Geräusche sowie einen 3. oder 4. Herzton zu diagnostizieren. Eine MINS kommt in der Akutphase sehr häufig vor, eine signifikante AST oder AINS sollten ebenfalls erkannt werden. Eine Lungenstauung wird durch die Auskultation des Thorax erkannt. Die Anwesenheit von basalen RG mit bronchialer Konstriktion zeigen in der Regel erhöhte Füllungsdrucke des linken Herzens. Die Füllungsdrucke des rechten Herzens werden über die Füllung der Jugularvenen bewertet. Pleuraergüsse sind bei akut dekompensierter chronischer HI üblich [1].

EKG:

Das EKG liefert wesentliche Informationen über HF, Rhythmus, Wärmeleitung und häufig über die Ätiologie. Es kann auf ischämische ST-Strecken-Veränderungen hindeuten und dadurch angeben, ob es sich um einen STEMI oder non-STEMI handelt. Der Nachweis von Hypertrophie, Schenkelblock, elektrischer Dyssynchronie, verlängertem QT-Intervall, Herzrhythmusstörungen oder Perimyokarditis sollte angestrebt werden [1].

Thorax-Röntgen:

Ein Thorax-Röntgen sollte bei allen Patienten mit akuter HI so bald wie möglich nach der Aufnahme durchgeführt werden, um den Grad der Lungenstauung zu beurteilen und um eventuell andere Lungen- oder Herzerkrankungen z.B. Kardiomegalie, Ergüsse oder Infiltrate festzustellen [1].

Arterielle Blutgasanalyse:

Die arterielle Blutgasanalyse ermöglicht die Beurteilung von pO₂, pCO₂ und des pH-Werts und sollte bei allen Patienten mit schwerer Atemnot durchgeführt werden. Die nicht-invasive Messung mit einem Pulsoximeter wird oft anstatt der arteriellen Blutgasanalyse durchgeführt, jedoch gibt sie keinerlei Auskunft über den pCO₂ oder den Säure-Basen-Status [1].

Labor:

Die erste labortechnische Abklärung von Patienten mit akuter HI sollte ein gesamtes Blutbild, Natrium, Kalium, Harnstoff, Kreatinin, Glucose, Albumin, Leberenzyme und INR beinhalten. Niedriges Natrium und hoher Harnstoff- bzw. Kreatinin-Serumspiegel sind negative prognostische Faktoren bei akuter HI [1].

Natriuretische Peptide:

BNP und NT-pro BNP haben in der Akutphase einen negativ prädiktiven Wert für den Ausschluss einer HI. Es besteht kein Konsens hinsichtlich BNP- und NT-pro BNP-Referenzwerten bei akuter HI. Erhöhte BNP- und NT-pro BNP-Spiegel zum Aufnahmezeitpunkt und vor der Entlassung beinhalten wichtige prognostische Informationen [1, 25-26].

Echokardiographie:

Die Doppler-Echokardiographie ist ein wesentliches diagnostisches Instrument für die Bewertung der funktionellen und strukturellen Veränderungen bei akuter HI und sollte so schnell wie möglich durchgeführt werden. Sie sollte verwendet werden, um die regionale und globale links- bzw. rechtsventrikuläre systolische Funktion, die diastolische Funktion, Klappenstruktur und -funktion, perikardiale Pathologien, mechanische Komplikationen des akuten MI sowie Dyssynchronien zu bewerten. Ihre Ergebnisse beeinflussen häufig die Behandlungsstrategie [1].

Monitoring:

Mit dem Monitoring des Patienten mit akuter HI sollte so bald wie möglich nach Ankunft in der Notaufnahme begonnen werden. Gleichzeitig soll neben der Durchführung von diagnostischen Maßnahmen zur Bestimmung der primären Ätiologie auch die erste Behandlungsstrategie besprochen werden.

Es gibt sowohl nicht-invasives als auch invasives Monitoring.

Zum nicht-invasiven Monitoring bei Patienten mit akuter HI gehört die Beobachtung von Temperatur, AF, HF, RR, sO₂, Urin und EKG. Ein Pulsoximeter sollte kontinuierlich bei jedem instabilen Patienten verwendet werden, der mit einem FiO₂>Luft behandelt wird.

Zum invasiven Monitoring zählt die Verwendung eines arteriellen- sowie eines zentralvenösen Katheters. Die Verwendung eines pulmonalarteriellen Katheters ist in der Regel nicht notwendig [1].

Invasive Diagnostik:

Die Koronarangiographie ist z.B. bei Patienten mit Angina pectoris oder ACS indiziert, wenn keine absoluten KI vorhanden sind. Therapien zur Revaskularisation (PCI/CABG) sollten bei Patienten mit geeignetem Risiko-Profil erwogen werden, da sie deren Prognose verbessern können [1, 27].

1.1.8 Therapie

Therapieziele:

Die Ziele der klinischen Behandlung von Patienten mit akuter HI sind vielfältig. Dementsprechend werden kurz-, mittel- und langfristige Ziele definiert. Das unmittelbare klinische Ziel ist die Verbesserung des hämodynamischen Zustands und die Linderung der Symptome. Mittelfristig stehen die Stabilisierung des Patienten und die Optimierung der Behandlungsstrategie im Vordergrund. Langfristiges Management von akuter HI beinhaltet, dass das Fortschreiten der

Krankheit verringert sowie die KH-Wiederaufnahmerate und die Mortalität gesenkt wird [1, 28].

Kausale Therapie:

Durch die unmittelbare Durchführung einer kausalen Therapie bei akuter HI kann die Prognose deutlich verbessert werden. Sie hat bei der Behandlung von potentiell reversiblen Ursachen absolute Priorität, ist jedoch nur in einem geringen Prozentsatz der Fälle möglich [29-30]

Tabelle 6 bezieht sich auf Ursachen der akuten HI und ihre kausalen Therapiemöglichkeiten [30].

Tabelle 6 Kausale Therapie der akuten HI [nach 30]

Ursache	Therapie
Akuter MI	Rekanalisierung der Koronararterien (Thrombolyse, PCI)
Hypertensiver Notfall	RR-Senkung
Tachyarrhythmien	HF-Verlangsamung, ggf. auch Implantation eines ICD
Bradyarrhythmien	Schrittmachertherapie oder z.B.: Atropingabe
Akute Herzklappeninsuffizienz	Akuter operativer Herzklappenersatz
Perikardtamponade	Perikardpunktion
Entzündungen	Antibiotika

Symptomatische Therapie:

Sauerstoff:

Es wird bei hypoxämischen Patienten empfohlen, Sauerstoff so früh wie möglich zu verabreichen, um eine arterielle Sauerstoffsättigung von >95% (>90% bei COPD-Patienten) zu erreichen [1].

Nicht-invasive Beatmung:

NIV bezieht sich auf alle Modalitäten, die die Ventilation nicht mittels eines Endotrachealtubus, sondern mittels einer verschlossenen Gesichts-Maske fördern. NIV mit positivem endexpiratorischen Druck sollte so früh wie möglich bei jedem Patienten mit akutem kardiogenem Lungenödem und hypertensiver HI angewendet werden [1].

Invasive Beatmung:

Invasive Beatmung - mit endotrachealer Intubation - sollte nicht verwendet werden, um eine Hypoxämie, sondern um eine durch die akute HI induzierte respiratorische Muskelschwäche zu behandeln [4].

Medikamentöse Therapie:

Morphin:

Morphin sollte in der Frühphase der Behandlung von Patienten mit schwerer akuter HI eingesetzt werden, besonders wenn diese unter Unruhe, Dyspnoe, Angst oder Schmerzen in der Brust leiden. Morphin lindert Dyspnoe und andere Symptome bei Patienten mit akuter HI und kann die gleichzeitige Anwendung von NIV verbessern [1, 31-33].

Antikoagulantien:

Antikoagulantien haben sich beim ACS mit oder ohne HI und beim VHF etabliert. Es gibt nur wenig Evidenz für die Verwendung von unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin bei akuter HI. Ein sorgfältiges Monitoring des Gerinnungssystems ist wichtig bei akuter HI, da es oft gleichzeitig zu Leberfunktionsstörungen kommt [13, 34-35].

Diuretika:

Die Verabreichung von i.v.-Schleifendiuretika ist bei Patienten mit akuter HI in Gegenwart von Symptomen wie Stauung und Volumenüberlastung indiziert. Thiazide können im Falle einer Diuretika-Resistenz in Kombination mit Schleifendiuretika nützlich sein. [1].

Vasopressin-Antagonisten:

Tolvaptan, ein selektiver Hemmer des V2-Rezeptors, lindert Symptome der akuten HI und fördert Gewichtsverlust in der Akutphase durch reine Wasserdiurese, reduziert jedoch nicht die 1-Jahres-Morbidität und -Mortalität [1, 36].

Vasodilatoren:

I.v.-Nitrate und Nitroprussid-Natrium werden bei Patienten mit systolischem RR > 110 mmHg und mit Vorsicht bei systolischem RR zwischen 90 und 110 mmHg empfohlen. Sie verringern den systolischen RR und die Füllungsdrucke des linken und rechten Herzens. Außerdem verringern sie den Gefäßwiderstand und verbessern die Dyspnoe [1].

Inotropika:

Inotropika sollten, trotz gleichzeitiger Verwendung von Diuretika und/oder Vasodilatoren, bei Patienten mit niedrigem systolischem RR und in Gegenwart von Anzeichen einer Minderperfusion oder Stauung gegeben werden, um die Symptome zu verbessern. Bei Bedarf sollten Inotropika so früh wie möglich verabreicht und wieder ausgeschlichen werden, sobald eine ausreichende Organperfusion wiederhergestellt und/oder die Stauung reduziert wurde. Zu den positiv wirkenden Inotropika, die für die Therapie der akuten HI zu gelassen sind, gehören Dobutamin, Dopamin, Milrinon, Enoximon, Levosimendan [1, 37-44].

Vasopressoren:

Noradrenalin und Adrenalin werden nicht als First-Line-Therapie empfohlen und sind nur im kardiogenen Schock indiziert, wenn die Kombination aus Inotropikum und Flüssigkeit, trotz Verbesserung des HMV, nur einen systolischen RR < 90 und unzureichende Organperfusion erreicht [1].

Herzglykoside:

Bei akuter HI führen Herzglykoside zu einer kleinen Steigerung des HMV und Reduzierung der Füllungsdrücke. Sie können nützlich sein, um die HF bei tachykardem VHF zu senken [1].

ACE-Hemmer/Angiotensin-II-Rezeptorblocker/Betablocker/Aldosteron-Antagonisten:

ACE-H sind nicht zur frühen Stabilisierung von Patienten mit akuter HI geeignet. Da die Patienten ein hohes Risiko für die Entwicklung einer chronischen HI haben, spielen ACE-H und auch ARB eine wichtige Rolle in der Frühphase des akuten MI, besonders in Gegenwart einer linksventrikulären systolischen Dysfunktion. Dadurch können Morbidität und Mortalität gesenkt werden.

BB sollten bei Patienten, die nach einem akuten MI Symptome der HI oder der linksventrikulären Dysfunktion aufweisen, früh und vorzugsweise vor der stationären Entlassung verabreicht werden, wenn der Patient bereits mit einem ACE-H/ARB stabilisiert wurde.

AA reduzieren stationäre Einweisungen und erhöhen die Überlebenschancen, wenn sie zusammen mit ACE-H einer Therapie hinzugefügt werden. Bei stationären Patienten sollte die Behandlung mit einem AA ebenfalls vor der stationären Entlassung begonnen werden [1].

Interventionelle und operative Therapie:

Koronarintervention:

Eine Koronarintervention sollte in Betracht gezogen werden, wenn es klinische und/oder elektrokardiographische Hinweise auf eine bestehende Ischämie gibt, auch wenn die Symptome bereits mehr als 12h zuvor begonnen haben.

Die bevorzugte Reperfusionstherapie in den ersten Stunden eines STEMI ist die primäre PCI. Sie ist definiert als Angioplastie und/oder Stenting ohne vorherige oder begleitende fibrinolytische Therapie und wird als erste therapeutische Option angesehen, wenn sie schnell von einem erfahrenen Team durchgeführt werden kann.

Die Zahl der Patienten, die einen CABG in der akuten Phase benötigt, ist begrenzt, jedoch nach gescheiterter PCI indiziert. Außerdem wird er bei refraktären Symptomen nach PCI, kardiogenem Schock oder mechanischen Komplikationen wie ventrikuläre Ruptur, akute MINS oder VSD durchgeführt [45-47].

Klappenchirurgie:

Obwohl eine beeinträchtigte LVEF ein wichtiger Risikofaktor für höhere peri- und postoperative Mortalität ist, kann eine Klappen-OP bei symptomatischen Patienten mit schlechter linksventrikulärer Funktion in Erwägung gezogen werden. Die Entscheidungsfindung zur OP einer hämodynamisch wichtigen AST, AINS oder MINS erfordert eine sorgfältige Prüfung der Motivation, des biologischen Alters und des Risikoprofils der Patienten [1].

IABP:

Die Intraaortale Gegenpulsation ist indiziert bei Patienten im kardiogenen Schock oder schwerer akuter HI, wenn die Gabe von Medikamenten oder künstliche Beatmung nicht ausreichen [4].

VAD/Kunstherz:

Ventricular assist devices sind mechanische Pumpen, die die Arbeit des Ventrikels teilweise ersetzen. Sie entlasten die Ventrikel, so dass diese weniger myokardiale Arbeit verrichten müssen und pumpen Blut ins arterielle System, um den peripheren und endorganischen Fluss zu steigern.

Ein Kunstherz ist eine mechanische Vorrichtung, die das Herz ersetzt.

Aktuelle Indikationen für VAD und Kunstherzen sind die Überbrückung bis zur Transplantation und Behandlung von Patienten mit akuter schwerer Myokarditis [1, 4, 48-51].

Herztransplantation:

Die Herztransplantation wird als Therapiemöglichkeit bei der schweren akuten HI mit schlechter Prognose in Erwägung gezogen. Dies ist der Fall z.B. bei schwerer akuter Myokarditis oder bei Patienten nach MI mit einem anfänglich schlechten Outcome nach Revaskularisation. Allerdings ist die Transplantation erst möglich, wenn der Zustand des Patienten mit Hilfe von Geräten und künstlichen Pumpen stabilisiert wurde [1, 4].

1.2 European Society of Cardiology

1.2.1 Wer ist die ESC?

Die ESC wurde im Jahre 1950 offiziell gegründet und repräsentiert mittlerweile 59.000 Kardiologen in Europa und dem Mittelmeerraum. Der administrative Hauptsitz des ESC, das European Heart House, wurde im Jahre 1992 erbaut und befindet sich im Technologiepark Sophia Antipolis in Biot im Süden Frankreichs. Die Administration wird vom ESC-Board, dem alle 2 Jahre auf der Generalversammlung gewählten Direktorium, übernommen. Dieses setzt sich einerseits aus wahlberechtigten aktuellen Mitgliedern und andererseits aus nicht wahlberechtigten ehemaligen Mitgliedern, die vom jeweils aktuellen Direktorium bestimmt werden, zusammen. Es ist dem ESC-Board vorbehalten, Komitees zu ernennen, deren Aufgabe es ist, sich mit spezifischen Aufgabenstellungen auseinanderzusetzen. Dazu zählen sowohl die Organisation von Kongressen und Publikationen, als auch die Entscheidungsfindung in wissenschaftlichen und administrativen Belangen [52].

Grundsätzlich setzt sich die ESC zusammen aus:

- 5 Associations (Vereinen) - Echocardiography, Heart Rhythm, Heart Failure, Prevention & Rehabilitation, Percutaneous Interventions
- 5 Councils (Räten) - Basic Cardiovascular Science, Cardiology Practice, Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Cardiovascular Primary Care
- 19 Working Groups (Arbeitsgruppen) - Von Acute Cardiac Care bis Valvular Heart Disease
- 53 National Societies (Nationalen Gesellschaften) - Von Ägypten bis Ungarn
- ESC-Fellows and Nurse Fellows – einer unabhängigen Anhängerschaft [52].

1.2.2 Was macht die ESC?

Das Hauptziel der ESC ist die Reduktion von kardiovaskulären Erkrankungen in Europa. Sie stellt ein großes Aufgebot an wissenschaftlichen und lehrenden Aktivitäten bereit, so z.B. die Erstellung und die kontinuierliche Erneuerung der Clinical Practice Guidelines, der praktischen Leitlinien für den klinischen Gebrauch. Außerdem beschäftigt sie sich mit der Organisation von Lehrkursen und Initiativen sowie europaweit durchgeführten Surveys spezieller Krankheitsbilder.

Sie organisiert auch den ESC-Kongress, den größten Kongress für kardiovaskuläre Medizin weltweit. Des Weiteren ist sie stolz darauf, in Verbindung mit ihren einzelnen Gesellschaften, Fachgebiets- spezifische Kongresse zu veranstalten, die innerhalb der Kardiologie immer beliebter werden. Außerdem erstellt und publiziert die ESC sieben der weltweit renommiertesten Journale für Kardiologie [52].

1.2.3 Wie arbeitet die ESC?

Um ihr Ziel zu verwirklichen, hat sich die ESC fünf langfristige strategische Ziele gesetzt, die in den nächsten Jahren erreicht werden sollen:

- Fortschritt in Prävention, Erkennung und Management kardiovaskulärer Erkrankungen
- Förderung und Verbreitung kardiovaskulärer Forschung
- Festlegung der Hierarchie für Kardiologie in Europa und darüber hinaus
- Erhöhung der Mitgliedschaft der ESC
- Optimierung von Hilfsmitteln der ESC

Diese Ziele sollen, in Übereinstimmung mit den ESC-Grundwerten und dem Ethischen Grundsatz, auf offene transparente und demokratische Art und Weise in die Tat umgesetzt werden [52].

1.2.4 Heart Failure Association

Eine der 5 Gesellschaften der ESC ist die HFA. Ihr Ziel ist es, die Lebensqualität durch bessere Prävention, Diagnostik und Therapie der HI zu verbessern. Dies inkludiert die Schaffung von Netzwerken für Management, Ausbildung und Forschung, die als Einheit funktionieren sollen. Sie wurde 2004 als Zweig der ESC, hervorgegangen aus einer Working Group, gegründet und hat mittlerweile über 3.400 Mitglieder. Die HFA wählt, wie die ESC, alle 2 Jahre ein eigenes Direktorium (Board), welches aus einem Exekutivkomitee und Board-Mitgliedern besteht. Ihr Aufgabenbereich erstreckt sich von der Organisation des jährlichen HFA-Kongresses und Forcierung der Forschungsarbeit über die Erstellung einer Diskussionsplattform bis hin zur Herausgabe der ESC-Leitlinien für Diagnostik und Therapie der akuten und chronischen HI. Des Weiteren fördert sie die Durchführung von Studien und Registern und kümmert sich um die Einrichtung eines Europäischen Netzwerks für Patientenversorgung. Außerdem publiziert sie 12mal pro Jahr das European Journal of Heart Failure, welches Artikel, Kurzberichte, Reviews und Leitartikel zum Thema HI beinhaltet [52].

1.2.5 Euro Heart Survey & EURObservational Research Programme

Im Jahr 1999 installierte die ESC ein internationales klinisches Forschungsprogramm, das Euro Heart Survey & Registry Programme. Dieses Programm wurde darauf ausgelegt, Studien und Register in großen kardiologischen Teilbereichen, so zum Beispiel der HI durchzuführen. Die Ergebnisse brachten wichtige Daten in Bezug auf Erfahrungswerte für die klinische Praxis hervor. Über 100.000 Patienten wurden in 35 Ländern in das Forschungsprogramm eingeschlossen, 70 Artikel wurden publiziert und auf diversen Kongressen, inklusive dem ESC-Kongress, präsentiert. 2009 wurde ein neues Programm eingeführt, das EURObservational Research Programme. Dessen Ziel ist es, aufbauend auf den Grundkonzepten des Euro Heart Survey, ein noch besseres Verständnis für die kardiologische Praxis zu entwickeln. Dies

soll aufgrund von erhobenen Beobachtungsdaten, die mit konkreten methodischen Abläufen gesammelt werden, gewährleistet werden [52].

Das EORP umfasst 3 Arten von Surveys/Registries:

- General Surveys/Registries - Heart Failure pilot registry, Heart Failure long- term registry
- Sentinel Surveys/Registries - Atrial Fibrillation Ablation, Trans- Catheter Valve Treatment
- Special Surveys/Registries - Pregnancy and heart diseases

Jedes Survey/Registry wird von 3 Komitees geleitet:

- Oversight Committee
- Executive Committee
- Steering Committee

Die Datensammlung wird im European Heart House mit Unterstützung des EORP-Teams vorgenommen. Dessen Tätigkeitsbereich bezieht sich sowohl auf die Koordination des jeweiligen Projekts als auch auf die Unterstützung für Komitees, Nationale Koordinatoren und teilnehmende Zentren. Außerdem ist das EORP-Team für die Festlegung der methodischen Konzepte sowie für die zeitgerechte Beendigung bzw. die budgetäre Situation jedes Projektes zuständig [52].

2 METHODIK

2.1 Heart Failure Pilot Registry/EHFS III-Gesamteuropa

2.1.1 Studiendesign und Klinischer Rahmen

Nachdem bereits in den Jahren 2000-2001 und 2004-2005 die European Heart Failure Surveys I und II mit hoher Repräsentativität erfolgreich durchgeführt wurden, wurde von Anfang Oktober 2009 bis Ende Mai 2010 das Projekt des Heart Failure Pilot-Registry/European Heart Failure Survey III in Angriff genommen. Bei diesem handelte es sich um eine prospektive, multizentrische, beobachtende Erhebung des Ist-Zustandes von Patienten aus 136 Kardiologischen Abteilungen in 12 europäischen Ländern. Diese Länder wurden aufgrund von früheren Teilnahmen an den Euro Heart Surveys und ihrer geographischen Unterschiede ausgewählt. Sie unterteilten sich wie folgt:

- 4 westeuropäische Staaten (Österreich, Frankreich, Deutschland und Holland),
- 2 osteuropäische Staaten (Rumänien und Polen),
- 3 südeuropäische Staaten (Griechenland, Italien und Spanien) und
- 3 nordeuropäische Staaten (Dänemark, Norwegen und Schweden)

Die nationalen kardiologischen Gesellschaften jedes Landes stimmten zu, an diesem Programm teilzunehmen. Des Weiteren wurde ein nationaler Koordinator nominiert, dessen Aufgabe es war, Krankenhäuser mit unterschiedlicher Art der Rekrutierung von Patienten auszuwählen. Es wurde im Durchschnitt eine Abteilung für zwei Millionen Menschen festgelegt, aber es durften nicht mehr als 25 und nicht weniger als 6 pro Land sein. So weit als möglich sollten die Kliniken auch die geographischen Kriterien innerhalb eines Landes erfüllen. Dies schloss die Bemühung um ein ausgeglichenes Maß an Abteilungen mit unterschiedlichen Möglichkeiten der kardiologischen Behandlung ein [52].

Das Verhältnis am Beispiel Österreich mit Prof. Dr. Friedrich Fruhwald als Nationalem Koordinator, das 6 Kliniken in das Register einschloss, sah wie folgt aus:

- 1 Zentrum der kardiologischen Maximalversorgung (mit Herzchirurgie) – LKH-Universitätsklinikum Graz
- 2 Zentren der kardiologischen Standardversorgung (mit Interventioneller Kardiologie) - KH der Elisabethinen Linz, KH Braunau
- 3 Zentren der kardiologischen Basisversorgung (ohne Herzchirurgie oder Interventioneller Kardiologie) - KH der BHB Graz, KH Feldbach, KH Tulln

Das Ziel war es, ein breites Spektrum an kardiologischen Abteilungen, die sowohl ambulante Patienten mit chronischer als auch stationäre Patienten mit akuter HI betreuen, in das Register einzuschließen, um europaweit realistische Daten zu erhalten. Die Patienten wurden an einem Tag pro Woche für acht aufeinanderfolgende Monate in das Register aufgenommen und ihr Krankheitsverlauf für ein Jahr weiter verfolgt. Das sich dem Grunddurchgang direkt anschließende Follow-Up sollte 3, 6 und 12 Monate nach der erstmaligen Aufnahme in das Register im Rahmen einer ambulanten Wiedervorstellung durchgeführt werden. Wenn es für einen Patienten aus organisatorischen oder gesundheitlichen Gründen nicht möglich war, die Klinik zu erreichen, konnte statt dessen ein Telefonanruf durchgeführt werden. Notwendige diagnostische und therapeutische Interventionen wurden bei Patienten mit Symptomen der chronischen oder akuten HI an der jeweiligen Klinik durchgeführt. Die Entscheidungsfreiheit bezüglich der Auswahl von Medikamenten und der Indikation zur Diagnostik und Therapie wurde zur Gänze den für die Patienten zuständigen Kardiologen überlassen. Es wurde kein spezielles Protokoll, das Evaluation oder Verbesserungsvorschläge beinhaltet, während des Verlaufs des Registers geführt.

Das Register wurde nach Festlegung der Regeln von der jeweiligen Ethikkommission befürwortet. Daten wurden erst gesammelt, nachdem die Patienten detailliert informiert worden waren und eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten [52].

Daher galt für den von jeder Klinik vereinbarten Aufnahmetag:

- Alle Patienten, die in der Ambulanz gesehen wurden sowie
- Alle Patienten, die mit akuter HI zwischen 0 und 24 Uhr aufgenommen wurden, in das Register einzutragen.

Diese Art der Registerführung sollte gemeinsam mit der vorher festgelegten Verteilung der beteiligten Zentren sowohl eine angemessene Aufeinanderfolge als auch Repräsentativität garantieren [52].

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Alle ambulant von der Klinik behandelten Patienten mit HI und alle diejenigen, die mit akuter vorbestehender oder neu aufgetretener HI aufgenommen wurden, wurden während dem Eintragungszeitraum eingeschlossen.

Einschlusskriterien:

- Chronische HI: Alle ambulant betreuten Patienten mit von der jeweiligen Klinik verifizierter chronischer HI
- Akute HI: Alle stationär aufgenommenen Patienten mit akuter HI, die eine i.v.-Therapie (Inotropika, Vasodilatoren oder Diuretika) benötigten

Ausschlusskriterium:

- Es gab keine speziellen Ausschlusskriterien, mit Ausnahme des Patientenalters, das höher als 18 Jahre sein musste [52].

2.1.3 Datensammlung und Datenübertragung

Die Datenbank wurde am European Heart House gemäß den vom Executive Committee, dessen Vorsitz Prof. Dr. Aldo P. Maggioni inne hatte, definierten Anforderungen angelegt.

Die Datensammlung erfolgte über die Ausarbeitung eines Datenaufnahmebogens, dessen Ergebnisse mit Hilfe eines webbasierten Systems übertragen wurden. Als generelle URL diente www.euroheartsurvey.org, welche von der European Society of Cardiology im Rahmen des EURObservational Research Programme eingerichtet wurde [52].

2.2 Heart Failure Pilot Registry/EHFS III am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Graz/Marschallgasse

2.2.1 Organisation

Als eine von sechs österreichischen Kliniken nahm die Abteilung für Innere Medizin des Krankenhauses der BHB Graz/Marschallgasse mit Vorstand Prim. Dr. Martin Schumacher an dem Heart Failure Pilot-Register teil. Da die Klinik über keine kardiologische Spezialambulanz verfügt, einigte man sich darauf, ausschließlich Patienten mit akut betreuungsbedürftiger HI in das Register aufzunehmen. Der Donnerstag wurde als Aufnahme-Wochentag festgelegt. Somit galt jeder Patient, der an diesem Wochentag im Zeitraum von Anfang Oktober 2009 bis Ende Mai 2010 von 0-24h mit der Diagnose akute HI stationär auf die Kardiologische Abteilung aufgenommen wurde und eine i.v.-Therapie (Inotropika, Vasodilatoren oder Diuretika) erhielt, als potentieller Studienteilnehmer.

2.2.2 Datenaufnahme von Patienten

Nachdem die Patienten eine exakte Aufklärung zu dem Register erhalten und anschließend eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten, wurde mit ihnen der Datenaufnahmebogen durchgegangen. Dieser wurde von der ESC im Rahmen des EURObservational Research Programme erstellt und mit Heart Failure Pilot Registry betitelt. Es wurden sowohl allgemeine als auch spezifische Fragen zusammengestellt. Da die Datenerhebung sowohl auf ambulante als auch auf stationäre Patienten abzielte, im KH der BHB jedoch nur Patienten mit akuter HI ins Register aufgenommen wurden, werden hier ausschließlich die für die Bewertung dieses Patientenkollektivs relevanten Daten näher erläutert.

beschäftigte sich dieser Teil mit den erhobenen Werten des Eingangslabors, wobei dem BNP-Wert besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

3. Teil:

Der dritte Teil gliederte sich in die Erhebung der Medikation vor der stationären Aufnahme, Medikation während des stationären Aufenthaltes und Medikation bei stationärer Entlassung. Dabei wurden sowohl kardiovaskulär als auch nicht kardiovaskulär wirkende Medikamente notiert.

<i>Drug Type</i>	<i>Generic Name</i>	<i>Total Daily Dose</i>
ACE inhibitors	__	Total Daily dose: _____ mg
	1 - No	2 - Benazepril
	3 - Captopril	4 - Cilazapril
	5 - Enalapril	6 - Fosinopri
	7 - Imidapril	8 - Lisinopril
	9 - Moexipril	10 - Perindopril
	11 - Quinapril	12 - Ramipril
	13 - Trandolapril	14 - Zofenopril
	88 - Other	
Angiotensin II Receptor blockers (ARB)	__	Total Daily dose: _____ mg
	1 - No	2 - Candesartan
	3 - Eprosartan	4 - Irbesartan
	5 - Losartan	6 - Telmisartan
	7 - Valsartan	88 - Other
Beta blockers	__	Total Daily dose: _____ mg
	1 - No	2 - Acebutolol
	3 - Atenolol	4 - Bisoprolol
	5 - Betaxolol	6 - Carvedilo
	7 - Celiprolol	8 - Labetalol
	9 - Metoprolol	10 - Nadolol
	11 - Nebivolol	12 - Pindolol
	13 - Propranolol	14 - Sotalol
	15 - Timolol	88 - Other
Aldosterone antagonists	__	Total Daily dose: _____ mg
	1 - No	2 - Spironolactone
	3 - Eplerenone	4 - Canrenone
	88 - Other	
Diuretics	N° 1 __	Total Daily dose: _____ mg
	N° 2 __	Total Daily dose: _____ mg
	1 - No	2 - Bendrofluazide
	3 - Chlorthalidone	4 - Hydrochlorotiazide
	5 - Furosemide	6 - Indapamide
	7 - Torasemide	8 - Blumetanide
	88 - Other	

4. Teil:

Im vierten und letzten Teil der Grundphase des Registers wurden, am Tag der Entlassung des Patienten, die biometrischen Grunddaten und Symptome inklusive der durchgeführten Untersuchungen/Diagnostik und dem Entlassungslabor noch einmal dokumentiert.

Verlaufsphase:

Anschließend an die Grundphase des Registers wurde 3 bzw. 6 Monate nach der jeweiligen stationären Aufnahme der Patienten die Verlaufsphase, das Follow-Up, jedes Einzelnen bewertet. Bei beiden Datenerhebungen wurden die Patienten per Telefon kontaktiert. Zu allererst musste in Erfahrung gebracht werden, ob der zu befragende Patient noch lebte, um festzustellen, ob er aus dem Verlaufsregister hinausfallen würde und es keiner weiteren telefonischen Kontaktaufnahme bedarf. War der Patient bereits verstorben, wurde eine Kontaktperson nach dem Todesdatum bzw. der Todesursache befragt. War der Patient zu diesem Zeitpunkt noch am Leben, wurde aus seiner Beschreibung der Symptome das NYHA-Stadium erhoben. Außerdem wurde um die Angabe von stationären Aufenthalten nach der stationären Entlassung aus dem KH der BHB bzw. seit dem jeweils vorhergehenden telefonischen Gespräch gebeten.

Vital status:	<input type="checkbox"/> Alive	<input type="checkbox"/> Dead
If Dead,	Date of death:	_ _ / _ _ / _ _ dd/mm/yyyy
	Cause of death:	_ 1 – Procedure related 2 – Non procedure related 3 – Unknown
		_ 1 - Cardiac 2 - Vascular 3 – Non cardiovascular 4 – Unknown
If Cardiac cause:	Mode:	<input type="checkbox"/> Sudden <input type="checkbox"/> Non-sudden
	Cause:	<input type="checkbox"/> AMI <input type="checkbox"/> Heart Failure <input type="checkbox"/> Arrhythmia <input type="checkbox"/> Other
	If other cardiac cause, please specify:	_____
If Vascular cause,	_	1 – Ischemic stroke 2 – Hemorrhagic stroke 3 – Systemic hemorrhagy 4 – Peripheral embolism 5 – Pulmonary embolism
If Alive,	NYHA class:	<input type="checkbox"/> NYHA I <input type="checkbox"/> NYHA II <input type="checkbox"/> NYHA III <input type="checkbox"/> NYHA IV

Statistische Analyse:

Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten war nur eine beschreibende Statistik möglich. Diese bestand aus MW, STABW, MIN und MAX.

3 ERGEBNISSE

3.1 Aufnahmedaten

Insgesamt wurden 15 Patienten dokumentiert (10 männlich, 5 weiblich; mittleres Alter 75+/-11 Jahre, MIN 57, MAX 89; mittlere Größe 171+/-11cm, MIN 158, MAX 185; mittleres Gewicht 87+/-22kg, MIN 52, MAX 127).

12 Patienten (80%) wiesen am Tag der Aufnahme das NYHA-Stadium III und 3 Patienten (20%) das NYHA-Stadium IV auf (mittlere HF 82+/-16, MIN 58, MAX 113; mittlerer RR syst. 125+/-13, MIN 95, MAX 145; mittlerer RR diast. 72+/-12, MIN 55, MAX 100).

Bei 14 Patienten (93%) wurde im Eingangslabor das BNP (mittlerer Wert 1083+/-1057 pg/ml, MIN 3, MAX 3377), bei 13 Patienten (87%) die Nüchtern glukose (mittlerer Wert 115+/-46 mg/dl, MIN 85, MAX 251) und bei allen Patienten (100%) das Serumkreatinin bestimmt (mittlerer Wert 1,5+/-1,1 mg/dl, MIN 0,7, MAX 4,3).

Abbildung 1 zeigt die primären Ursachen für die stationäre Aufnahme der Patienten.

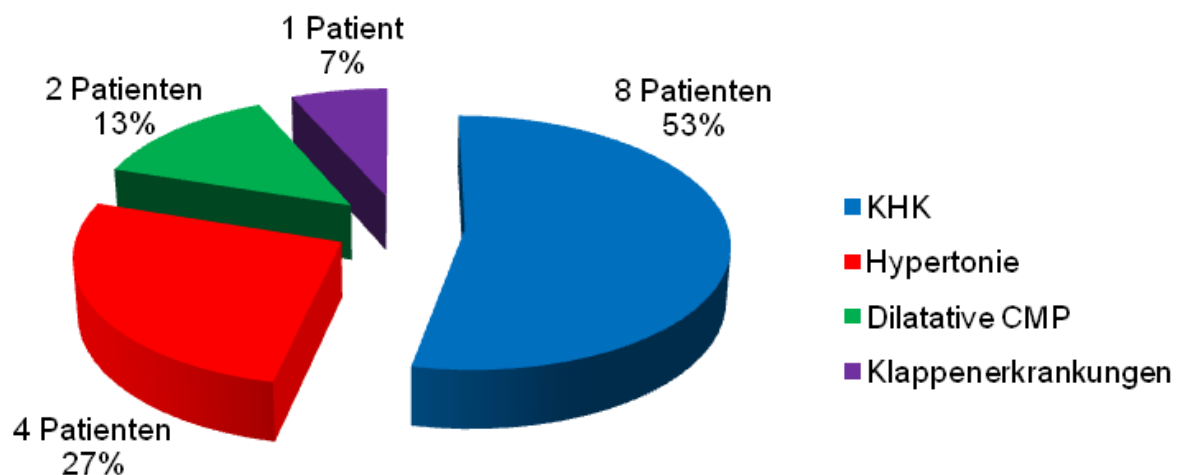


Abbildung 1 Primäre Ursachen der stationären Aufnahme

Auf die Frage nach Risikofaktoren gaben 7 Patienten (47%) an, niemals geraucht zu haben (6% Raucher, 47% ehemalige Raucher). 9 Patienten (60%) hatten noch nie VHF (7% persistierendes VHF, 33% permanentes VHF). 11 Patienten (73%) sind keine Diabetiker (27% Diabetiker - mit Insulin therapiert). 7 Patienten (47%) trinken gelegentlich Alkohol (39% haben nie Alkohol getrunken, 7% trinken täglich, 7% haben früher Alkohol getrunken). 1 Patient (7%) hat einen Schrittmacher (93% kein Schrittmacher). 13 Patienten (86%) leiden nicht unter einer SD-Dysfunktion (7% Hyperthyreose, 7% Hypothyreose).

Abbildung 2 veranschaulicht, wie viele Patienten welche Vorerkrankungen vor der stationären Aufnahme bereits hatten, wobei jeder Patient mehr als eine haben konnte.

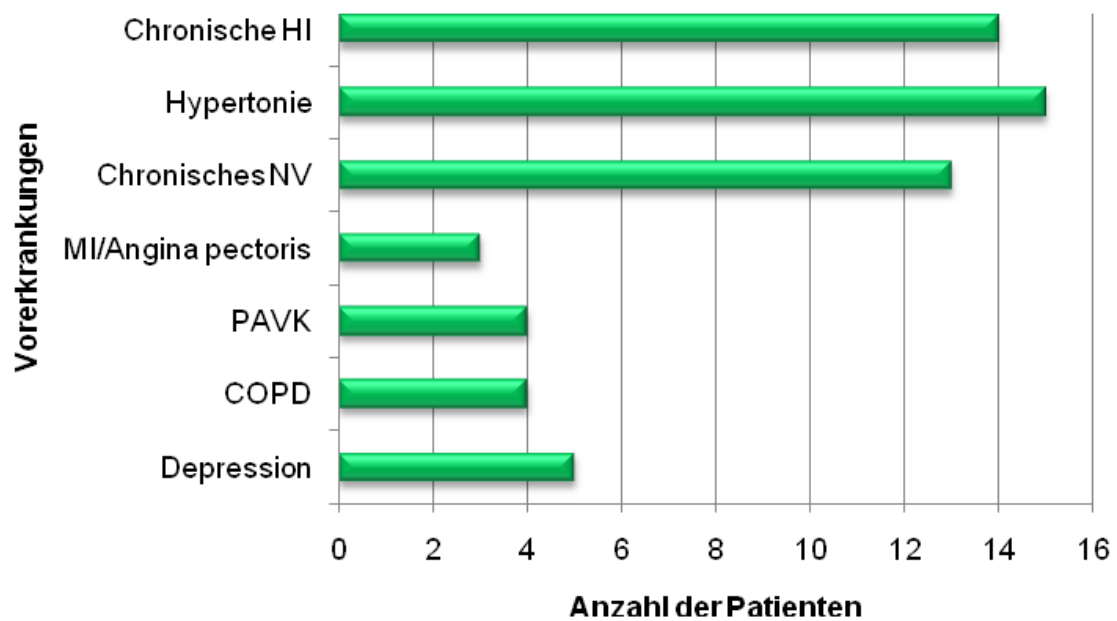


Abbildung 2 Vorerkrankungen der Patienten

3.2 Stationärer Aufenthalt

Abbildung 3 schildert die Anzahl der auslösenden Faktoren für die stationäre Aufnahme, wobei wiederum jeder Patient mehr als einen haben konnte.

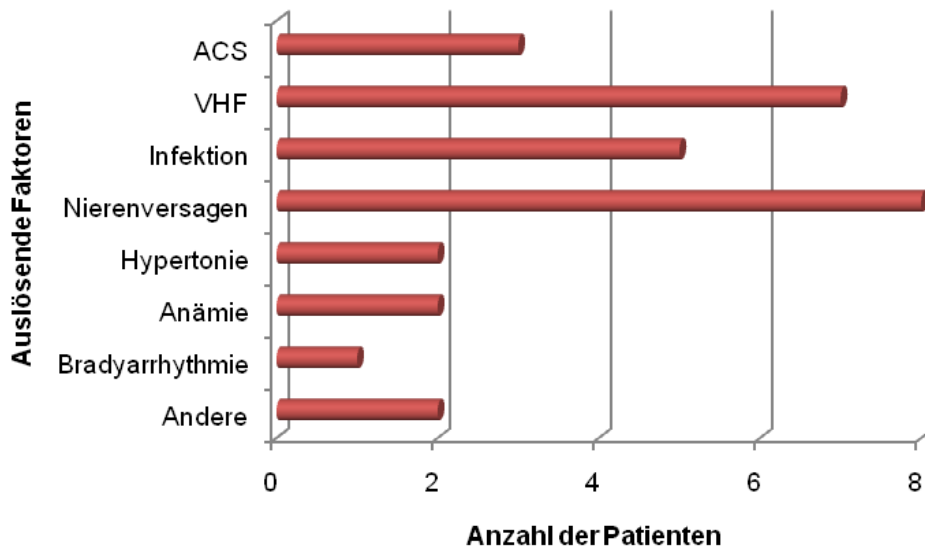


Abbildung 3 Auslösende Faktoren für die stationäre Aufnahme

Laut klinischer Klassifikation der akuten HI wurden alle Patienten (100%) mit einer akut dekompensierten HI vorstellig (100% bekamen daraufhin Lasix i.v., 7% zusätzlich Levosimendan).

Abbildung 4 demonstriert, wie viele Patienten welche klinischen Zeichen hatten, wobei wiederum jeder Patient mehr als eines haben konnte.

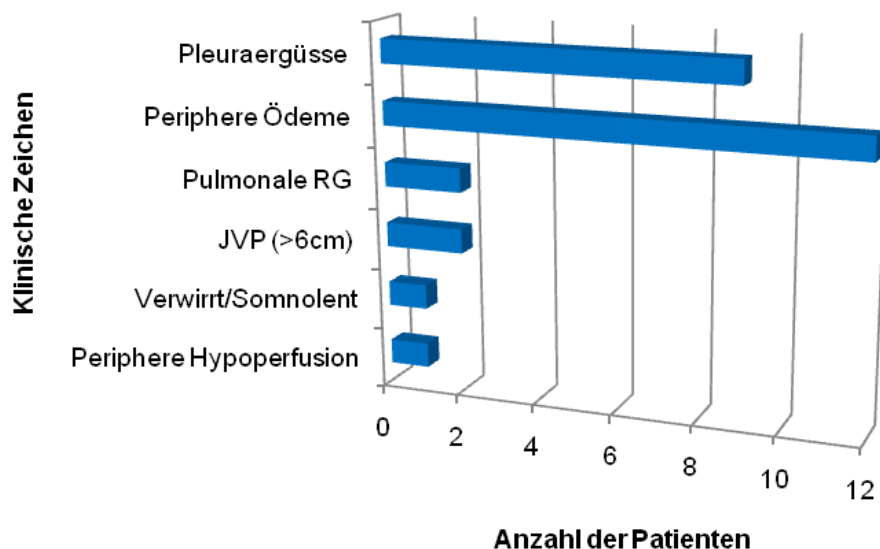


Abbildung 4 Klinische Zeichen der Patienten

3.3 Diagnostik

Bei allen 15 Patienten (100%) wurde während des stationären Aufenthaltes ein EKG durchgeführt (47% SR, 47% VHF, 6% anderer Rhythmus; mittlere HF 79+/-20, MIN 50, MAX 121; mittlere QRS-Dauer 105+/-22, MIN 80, MAX 150; mittlere QT-Dauer 415+/-59, MIN 320, MAX 514).

Des Weiteren wurde bei allen 15 Patienten (100%) ein Thorax-Röntgen gemacht, wobei bei 13 Patienten (87%) eine Kardiomegalie festgestellt wurde.

13 Patienten (87%) erhielten eine Doppler-Echokardiographie (mittlere EF 42+/-11, MIN 25, MAX 60).

Zusätzlich benötigten 4 Patienten (27%) ein Holter-EKG, 2 Patienten (14%) eine elektrische Kardioversion und 2 Patienten (14%) eine Myokardszintigraphie.

3.4 Medikation

ACE-Hemmer:

9 der 15 Patienten (60%) wurden vor der stationären Aufnahme mit einem ACE-H behandelt (33% Lisinopril; 13% Ramipril; 7% Quinapril; 7% Enalapril; 40% kein ACE-H).

8 Patienten (53%) bekamen während des stationären Aufenthaltes eine Therapie mit einem ACE-H (40% Lisinopril; 13% Ramipril; 47% kein ACE-H).

7 Patienten (47%) wurden nach der stationären Entlassung mit einem ACE-H therapiert (33% Lisinopril; 14% Ramipril; 53% kein ACE-H).

Angiotensin-II-Rezeptorblocker:

Keiner der 15 Patienten (0%) wurde vor der stationären Aufnahme mit einem ARB behandelt.

1 Patient (7%) bekam während des stationären Aufenthaltes eine Therapie mit einem ARB (7% Candesartan; 93% kein ARB).

2 Patienten (14%) wurden nach der stationären Entlassung mit einem ARB therapiert (7% Candesartan; 7% Valsartan; 86% kein ARB).

Betablocker:

12 der 15 Patienten (80%) wurden vor der stationären Aufnahme mit einem BB behandelt (73% Bisoprolol; 7% Carvedilol; 20% kein BB).

14 Patienten (93%) bekamen während des stationären Aufenthaltes eine Therapie mit einem BB (86% Bisoprolol; 7% Nebivolol; 7% kein BB).

13 Patienten (87%) wurden nach der stationären Entlassung mit einem BB therapiert (87% Bisoprolol; 13% kein BB).

Aldosteron-Antagonisten:

3 der 15 Patienten (20%) wurden vor der stationären Aufnahme mit einem AA behandelt (13% Spironolacton; 7% Canrenon; 80% kein AA).

6 Patienten (40%) bekamen während des stationären Aufenthaltes eine Therapie mit einem AA (33% Spironolacton; 7% Canrenon; 60% kein AA).

6 Patienten (40%) wurden nach der stationären Entlassung mit einem AA therapiert (40% Spironolacton; 60% kein AA).

Diuretika:

9 der 15 Patienten (60%) wurden vor der stationären Aufnahme mit einem Diuretikum behandelt (40% Furosemid; 13% Hydrochlorothiazid; 7% Bumetanid; 40% kein Diuretikum).

Alle der 15 Patienten (100%) bekamen während des stationären Aufenthaltes eine Therapie mit einem Diuretikum (93% Furosemid; 7% Hydrochlorothiazid).

14 Patienten (93%) wurden nach der stationären Entlassung mit einem Diuretikum therapiert (73% Furosemid; 13% Hydrochlorothiazid; 7% Bumetanid; 7% kein Diuretikum).

1 Patient (7%) wurde vor der stationären Aufnahme zusätzlich mit einem anderen Diuretikum behandelt (7% anderes Diuretikum).

5 Patienten (33%) bekamen während des stationären Aufenthaltes eine Therapie mit einem zusätzlichen Diuretikum (13% Furosemid; 20% anderes Diuretikum).

2 Patienten (14%) wurden nach der stationären Entlassung mit einem zusätzlichen Diuretikum therapiert (7% Furosemid; 7% anderes Diuretikum).

Abbildung 5 zeigt, wieviele Patienten vor, während und nach dem stationären Aufenthalt mit ACE-H, ARB, BB, AA und/oder Diuretika therapiert wurden.

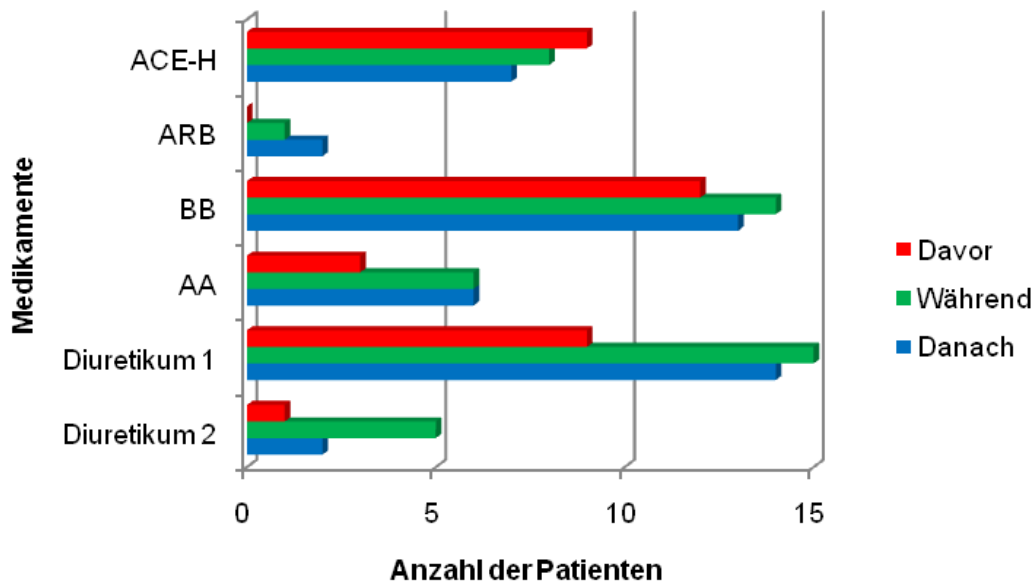


Abbildung 5 Medikamente vor, während und nach dem stationären Aufenthalt

Andere Medikamente:

Alle 15 Patienten (100%) wurden vor der stationären Aufnahme mit anderen kardiovaskulär- und/oder nicht kardiovaskulär wirkenden Medikamenten behandelt (7% Digoxin; 33% Statine; 47% TZ-Funktionshemmer; 73% Gerinnungshemmer; 7% Nitrate; 47% Antidepressiva; 27% Kalziumkanalblocker; 27% Insulin; 7% Orale Antidiabetika).

Alle Patienten (100%) bekamen während des stationären Aufenthaltes eine Therapie mit anderen kardiovaskulär und/oder nicht kardiovaskulär wirkenden Medikamenten (20% Digoxin; 47% Statine; 47% TZ-Funktionshemmer; 93% Gerinnungshemmer; 7% Nitrate; 53% Antidepressiva; 27% Kalziumkanalblocker; 27% Insulin; 7% Orale Antidiabetika).

Alle Patienten (100%) wurden nach der stationären Entlassung mit anderen kardiovaskulär und/oder nicht kardiovaskulär wirkenden Medikamenten therapiert (20% Digoxin; 47% Statine; 47% TZ-Funktionshemmer; 53% Gerinnungshemmer; 53% Antidepressiva; 27% Kalziumkanalblocker; 27% Insulin; 7% Orale Antidiabetika).

3.5 Entlassungsdaten

Die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer der Patienten betrug 14+/-8 Tage (MIN 6, MAX 36).

6 Patienten (40%) wiesen am Tag der stationären Entlassung das NYHA-Stadium II und 9 Patienten (60%) das NYHA-Stadium III auf (mittleres Gewicht 82+/-21, MIN 45, MAX 119; mittlere HF 72+/-13, MIN 50, MAX 96; mittlerer RR syst. 118+/-18, MIN 94, MAX 163; mittlerer RR diast. 68+/-10, MIN 50, MAX 88; 27% Pleuraergüsse; 20% Periphere Ödeme; 14% RG; 7% Periphere Hypoperfusion). Bei 11 Patienten (73%) wurde im Entlassungslabor das BNP (mittlerer Wert 645+/-340 pg/ml, MIN 3, MAX 999), bei 11 Patienten (73%) die Nüchternglukose (mittlerer Wert 105+/-25, MIN 85, MAX 149) und bei allen Patienten (100%) das Serumkreatinin bestimmt (mittlerer Wert 1,3+/-0,8 mg/dl, MIN 0,6, MAX 3,4).

Abbildung 6 veranschaulicht einen Vergleich der biometrischen Grunddaten bei Aufnahme bzw. Entlassung.

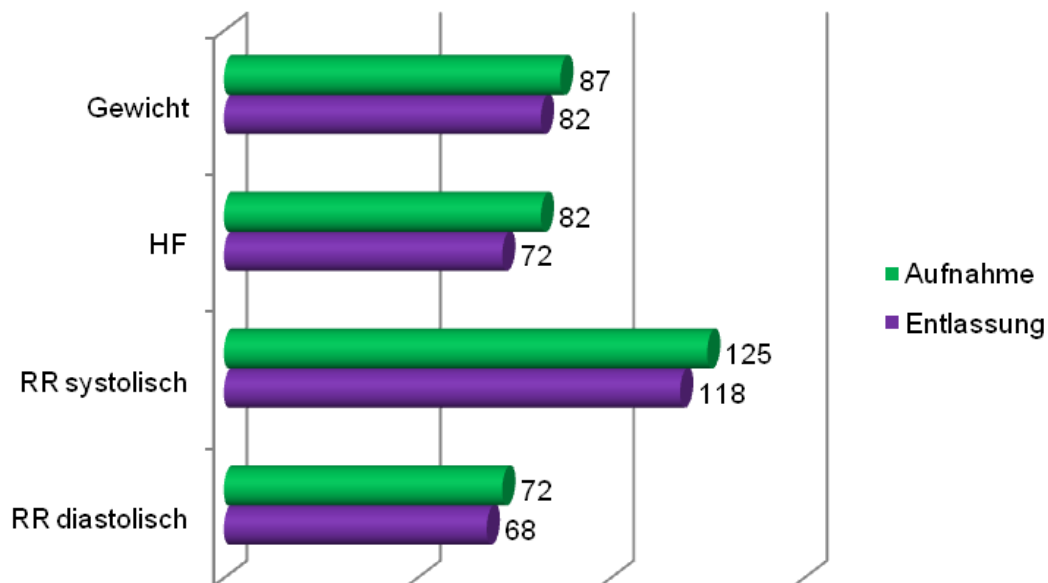


Abbildung 6 Biometrische Grunddaten bei Aufnahme bzw. Entlassung

3.6 Monats-Verlaufsphase

12 der 15 Patienten (80%) waren zum Zeitpunkt der ersten Kontaktaufnahme noch am Leben (mittleres NYHA-Stadium III; mittlere Anzahl von Rehospitalisationen nach der stationären Entlassung 0,5).

3 Patienten (20%) verstarben in der Zeit zwischen der stationären Entlassung und der ersten telefonischen Kontaktaufnahme (7% Akuter MI; 7% HI; 6% Unbekannt).

Abbildung 7 zeigt das Verhältnis von lebenden zu bereits verstorbenen Patienten zum Zeitpunkt der ersten telefonischen Kontaktaufnahme.

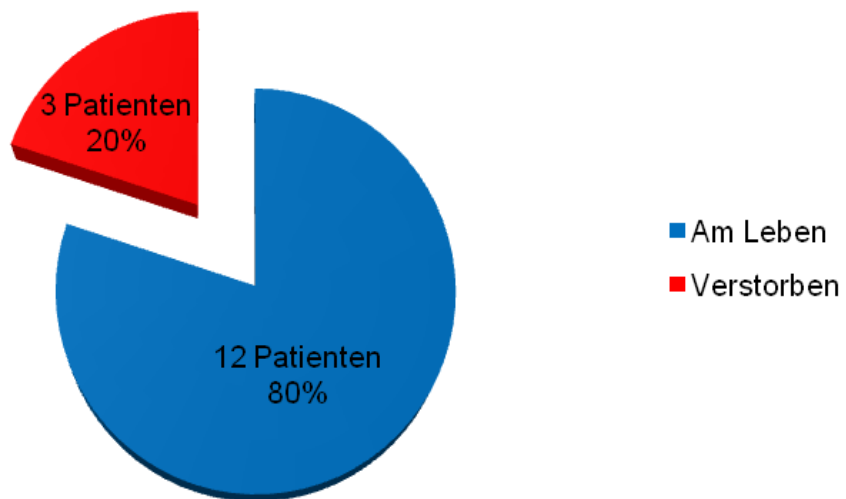


Abbildung 7 3 Monats-Verlaufsphase

3.7 6 Monats-Verlaufsphase

10 der 15 Patienten (67%) waren zum Zeitpunkt der zweiten Kontaktaufnahme noch am Leben (mittleres NYHA-Stadium III; mittlere Anzahl von Rehospitalisationen nach der ersten telefonischen Kontaktaufnahme 0,9).

2 Patienten (14%) verstarben in der Zeit zwischen der ersten und zweiten telefonischen Kontaktaufnahme (14% HI).

Abbildung 8 demonstriert das Verhältnis von lebenden zu bereits verstorbenen Patienten zum Zeitpunkt der zweiten telefonischen Kontaktaufnahme.

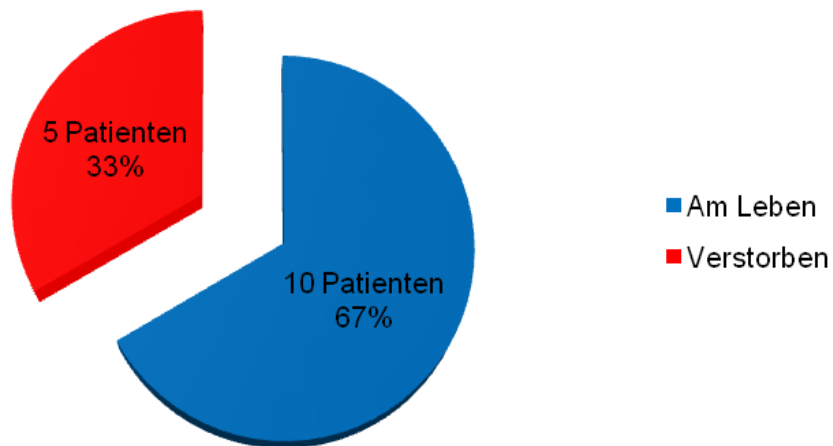


Abbildung 8 6 Monats-Verlaufsphase

4 DISKUSSION

4.1 Aufnahmedaten im Vergleich

Das Ziel der Diplomarbeit bestand darin, Daten bezüglich der Anamnese, Diagnostik und Therapie von Patienten mit akut betreuungsbedürftiger HI an der Abteilung für Innere Medizin des KH der BHB Graz/Marschallgasse zu sammeln und auszuwerten. Im Anschluss an die Datenerhebung habe ich die Ergebnisse mit bereits durchgeführten internationalen Studien verglichen und die dabei auftretenden Parallelen und/oder Unterschiede analysiert.

Um den Vergleich mit anderen Registern entsprechend zu relativieren, ist zu erwähnen, dass am EHFS III insgesamt 1.892, am EHFS II 3.580 und am ADHERE 45.607 (ohne stationäre LVEF-Messung) Patienten mit akuter HI teilnahmen [14-15, 53]. Obwohl die 15 im KH der BHB/Marschallgasse befragten Patienten zum EHFS III gehören bzw. ein Teil von diesem sind, möchte ich sowohl die Daten der BHB-Patienten als auch die des EHFS III-Gesamteuropa unabhängig voneinander diskutieren.

33% der BHB-Patienten sind weiblich. Dieser Prozentsatz entspricht in etwa sowohl dem des EHFS III-Gesamteuropa (37%) als auch dem des EHFS II (39%) und bedeutet, dass in Europa knapp zwei Drittel der Patienten mit akuter HI männlich sind. In Amerika ist die Geschlechterverteilung ADHERE zufolge ausgeglichener (51% weiblich; 49% männlich). Das mittlere Alter der BHB-Patienten liegt bei 75 Jahren (EHFS III-Gesamteuropa 70; EHFS II 70; ADHERE 73), woraus sich wiederum ergibt, dass die akute HI eine Krankheit des höheren Lebensalters ist. Im Vergleich dazu sind die am EHFS III teilnehmenden Patienten mit chronischer HI in 30% der Fälle weiblich und weisen ein mittleres Alter von 67 Jahren auf [14-15, 53]. Daraus kann geschlossen werden, dass zwischen der Prävalenz der akuten und der chronischen HI kein signifikanter Genderunterschied besteht. Außerdem sieht man, dass das mittlere Patientenalter bei der akuten und der chronischen HI ähnlich hoch ist.

Mehr als die Hälfte der BHB-Patienten (53%) wurde mit einer KHK als primäre Grunderkrankung vorstellig (EHFS III-Gesamteuropa 51%; EHFS II 54%;

ADHERE 50%) [14-15, 53]. Daher lässt sich belegen, dass sowohl in Europa als auch in den USA jeder zweiten akuten HI eine ischämische Erkrankung der Koronararterien zugrunde liegt.

Die Daten der Vorerkrankungen ergeben, dass im Gegensatz zu den BHB-Patienten (100%) nicht in allen Fällen ein bereits behandelter Hypertonus vorliegt (EHFS III-Gesamteuropa 72%; EHFS II 63%; ADHERE 72%). Ein Diabetes mellitus kam in 27% der Fälle vor (EHFS III-Gesamteuropa 35%; EHFS II 33%; ADHERE 46%). Auffallend ist der hohe Anteil an BHB-Patienten mit chronischem NV (87%) im Vergleich zu den anderen Daten (EHFS III-Gesamteuropa 26%; EHFS II 17%; ADHERE 35%), was auf ausgeprägte kardiorenale Interaktionen im Krankheitsverlauf schließen lässt [14-15, 53]. Diese Tatsache unterstreicht die schlechte Prognose, da chronisches NV (GFR <60 ml/min/1.73m² für 3 Monate oder mehr, unabhängig von der Ursache) ein wichtiger und potenziell modifizierbarer Prädiktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist [54-56]. Demnach sind kardiorenale Interaktionen für mehr als 50% aller Todesfälle bei zugleich vorhandenem chronischem NV verantwortlich und treten 10- bis 20-mal häufiger als bei Patienten desselben Alters ohne chronisches NV auf. Dadurch entstehen weitreichende wirtschaftliche Konsequenzen, da diese Patienten häufiger stationär aufgenommen werden müssen, mehr finanzielle Ressourcen benötigen sowie höhere Pflegekosten beanspruchen [57-59].

4.2 Stationärer Aufenthalt im Vergleich

Alle BHB-Patienten (100%) wurden aufgrund einer akuten Verschlechterung oder Dekompensation einer chronischen HI stationär aufgenommen (EHFS III-Gesamteuropa 75%; EHFS II 65%) [14, 53]. Dies ist darauf zurückzuführen, dass ausschließlich Patienten mit akut betreuungsbedürftiger HI in das Register aufgenommen wurden, da die Klinik über keine kardiologische Spezialambulanz verfügt. Die Vergleichsdaten der anderen europäischen Register bestätigen jedoch, dass diese Art der klinischen Präsentation einer akuten HI mit Abstand die häufigste Form darstellt [14, 53]. Auch in den USA steht, den Daten der AHA zufolge, die Verschlechterung oder Dekompensation einer chronischen HI mit 70% aller stationären Aufnahmen mit akuter HI an erster Stelle [15].

Wenn man die Daten der klinischen Zeichen näher betrachtet, fällt auf, dass 80% der BHB-Patienten während ihres stationären Aufenthalts periphere Ödeme aufweisen (EHFS III-Gesamteuropa 65%; ADHERE 65%) [15, 53]. Diese Tatsache unterstreicht den wichtigen Zusammenhang zwischen kardialen und renalen Komplikationen im Rahmen einer akuten HI.

4.3 Diagnostik im Vergleich

Im Vergleich der diagnostischen Daten sieht man, dass mit Hilfe von EKG und Echokardiographie bei fast der Hälfte der BHB-Patienten (47%) ein VHF festgestellt wurde (EHFS III-Gesamteuropa 35%) [53]. Die negativen Auswirkungen des VHF können bei Patienten mit HI zu Verlust des Vorhof-Transports sowie schneller und unregelmäßiger ventrikulärer Überleitung führen. Eine Verschlechterung der HI führt wiederum zu erhöhter atrialer Dehnung und erhöhtem Sympathikotonus [60]. Dadurch steigt das Risiko für die Entwicklung z.B. eines Schlaganfalls um das 7-fache [51].

Ein weiterer wichtiger diagnostischer Faktor der akuten HI ist die durch die Echokardiographie bestimmte LVEF, die bei den BHB-Patienten im Mittel 42% ergab (EHFS III-Gesamteuropa 38%; EHFS II 38%) [14, 53]. Den ESC-Guidelines zufolge spricht man bei einem Wert <45-50% von einer reduzierten LVEF und einer damit verbundenen systolischen Dysfunktion [1]. Nach ADHERE wird eine gemessene LVEF >40% als akute HI mit erhaltener systolischer Funktion bezeichnet [15, 61-62]. 60% der BHB-Patienten würden sich daher im amerikanischen Vergleichsregister in der Untersuchungsgruppe mit erhaltener systolischer Funktion, 27% in der Untersuchungsgruppe mit reduzierter systolischer Funktion und 13% in der Untersuchungsgruppe ohne stationäre LVEF-Messung wiederfinden.

4.4 Medikation im Vergleich

Da das Hauptkriterium zum Einschluss in das EHFS III-Register lautet, dass die stationär aufgenommenen Patienten mit akuter HI eine i.v.-Therapie mit Inotropika, Vasodilatoren oder Diuretika erhalten müssen, bekamen alle BHB-

Patienten (100%) zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme eine Therapie mit Lasix 40mg [53]. Dies entspricht den ESC-Guidelines, in denen eine initiale Bolusdosis Furosemid von 20-40mg i.v. empfohlen wird (<100mg in den ersten 6 Stunden; maximal 240mg in den ersten 24 Stunden). Im Gegensatz dazu wurde bei keinem Patienten ein Vasodilatator und nur bei 7% ein Inotropikum verabreicht (EHFS III-Gesamteuropa 11% bzw. 19%) [1].

Das am Häufigsten verwendete kardiovaskulär wirkende Medikament der BHB-Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ist der BB (80%), gefolgt von ACE-H und Diuretika (jeweils 60%), AA (20%) und ARB (0%). Im Gegensatz dazu werden laut den anderen Registern BB in einem verhältnismäßig geringeren Prozentsatz verwendet (EHFS III-Gesamteuropa 62%; EHFS II 43%; ADHERE 52%), Diuretika dafür am Meisten (EHFS III-Gesamteuropa 65%; EHFS II 71%; ADHERE 77%) [14-15, 53]. Dies ist darauf zurückzuführen, dass BB bekanntlich eine hohe Wertschätzung bei der Behandlung der KHK sowie des arteriellen Hypertonus genießen. Da 80% der BHB-Patienten aufgrund von einer dieser beiden primären Ursachen stationär aufgenommen wurden, ist der hohe Prozentsatz nicht verwunderlich. Des Weiteren wiesen 60% der BHB-Patienten bei Aufnahme einen ACE-H oder ARB in ihrer Therapie auf (EHFS III-Gesamteuropa 60%; EHFS II 63%; ADHERE 54%) [14-15, 53]. Daraus lässt sich ablesen, dass sich die Daten im europäischen sowie amerikanischen Normbereich befinden.

Außerdem fällt auf, dass 47% vor Beginn des stationären Aufenthalts Antidepressiva einnahmen, woraus sich ergibt, dass die Depression einen wichtigen Risikofaktor bei Patienten mit HI darstellt. Sie ist mit einem deutlich erhöhten Risiko der Entwicklung einer HI in Risikogruppen verbunden und wirkt sich negativ bei Patienten mit gesicherter Diagnose einer HI aus. Stationäre Patienten mit einer HI, die zusätzlich unter schweren Depression leiden, haben eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit zu sterben oder innerhalb eines Jahres rehospitalisiert zu werden [63-66].

Die mittlere Tagesdosis Furosemid während des stationären Aufenthaltes (83mg) war im Vergleich zum EHFS III-Gesamteuropa (60mg) relativ hoch [53]. Die ESC-Guidelines empfehlen eine zusätzliche Therapie mit Thiaziden, sollte es zu einer Diuretika-Resistenz kommen [1]. Da nur 7% der BHB-Patienten diese Kombination (Schleifendiuretikum + Thiazid) benötigten und insgesamt nur 33% ein

zusätzliches Diuretikum verabreicht bekamen, lässt darauf schließen, dass mit der Lasix-Monotherapie eine gute Diurese erzielt wurde. Des Weiteren sticht der hohe Anteil an antikoagulierten BHB-Patienten (93%) im Verhältnis zu denen, die mit einem TZ-Funktionshemmer therapiert wurden (47%), ins Auge (EHFS II 33% bzw. 63%) [14]. Unter den antikoagulierten Patienten waren alle diejenigen, die an VHF litten. Die ESC-Guidelines empfehlen allerdings keine routinemäßige orale Antikoagulation bei HI, sofern es nicht eine klare Indikation dafür gibt (wie etwa VHF) [1].

Die langfristig empfohlene medikamentöse Therapie nach Myokardinfarkt der ESC-Guidelines setzt sich zusammen aus einem ACE-H (bei KI ARB), einem BB, einem TZ-Funktionshemmer (Aspirin, bei KI Clopidogrel), einem Gerinnungshemmer (bei klinischer Indikation, Ziel-INR 2-3) und einem Statin [45]. 60% der BHB-Patienten wurden mit einem ACE-H oder ARB (EHFS III-Gesamteuropa 77%; EHFS II 80%; ADHERE 57%), 87% mit einem BB (EHFS III-Gesamteuropa 81%; EHFS II 61%; ADHERE 52%), 47% mit einem TZ-Funktionshemmer, 53% mit einem Gerinnungshemmer und 47% mit einem Statin entlassen [14-15, 53]. Diese Daten sind jedoch zu relativieren, da sich das BHB-Patientenkollektiv ausschließlich mit akut betreuungsbedürftiger HI präsentierte, die ESC-Guidelines aber explizit für die Therapie nach einem überstandenen STEMI gelten. Im Vergleich mit den anderen Registern zeigt sich, dass nur ein relativ geringer Prozentsatz mit der Basistherapie der akuten HI (ACE-H oder ARB) entlassen wurde, dafür die Verschreibung von BB überdurchschnittlich hoch ist.

4.5 Entlassungsdaten im Vergleich

Die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer der BHB-Patienten betrug 14 Tage (EHFS III-Gesamteuropa 8d; EHFS II 9d; ADHERE 4d). Eine intensivmedizinische Therapie benötigten lediglich 7% für eine durchschnittliche Dauer von 5 Tagen (EHFS III-Gesamteuropa 48% für 4d; EHFS II 50% für 3d; ADHERE 15% für 2d) [14-15, 53]. Aus den Daten lässt sich ablesen, dass die BHB-Patienten im Vergleich zu den Patienten der anderen Register seltener eine intensivmedizinische, jedoch eine längere stationäre Betreuung erhielten.

Im Vergleich zu den Aufnahme­daten zeigt sich, dass das Gewicht der BHB-Patienten während des stationären Aufenthalts von 87 auf 82kg, die HF von 82 auf 72bpm und der RR von 125/72 auf 118/68mmHg gesunken sind. Analog dazu ist die Häufigkeit der klinischen Zeichen, insbesondere von Pleuraergüssen (von 60% auf 27%) und peripheren Ödemen (von 80% auf 20%) zwischen Aufnahme und Entlassung signifikant zurückgegangen. Dies lässt auf eine Therapie schließen, deren Schwerpunkt, der klinischen Klassifikation einer dekompensierten chronischen HI entsprechend, sowohl auf der diuretischen als auch auf der antihypertensiven Behandlung gelegen hat. Dass die klinischen Zeichen nicht in allen Fällen beseitigt werden konnten z.B. periphere Ödeme im EHFS III-Gesamteuropa (65% bei Aufnahme; 18% bei Entlassung), ist im internationalen Vergleich nicht ungewöhnlich [53]. Man sieht jedoch, dass die klinischen Zeichen und Symptome im Rahmen der akuten HI nicht zu 100% reversibel sind.

Von den Laborwerten ist speziell das BNP zu diskutieren. Es betrug bei Aufnahme im Mittel 1083 und bei Entlassung 645pg/ml. Die Daten sind jedoch nur eingeschränkt relevant, da der Laborwert nicht bei allen BHB-Patienten gemessen wurde (93% bei Aufnahme; 73% bei Entlassung). Erhöhte BNP-Werte haben laut den ESC-Guidelines sowohl bei Aufnahme als auch Entlassung eine wichtige prognostische Bedeutung, woraus sich diesbezüglich für die BHB-Patienten eine schlechte Prognose erkennen lässt [1]. Patienten mit einem BNP-Spiegel >700pg/ml zum Zeitpunkt der Entlassung haben eine um 31% höhere Prävalenz für eine stationäre Wiederaufnahme nach einem Monat und eine um 93% höhere nach sechs Monaten [67-68].

Alle BHB-Patienten (100%) waren zum Zeitpunkt der stationären Entlassung am Leben (EHFS III-Gesamteuropa 96%; EHFS II 93%; ADHERE 95%) [14-15, 53]. Die meisten Patienten der Vergleichsregister verstarben an einem kardiogenen Schock, der laut ESC-Guidelines in 40-60% der Fälle die Todesursache einer akuten HI darstellt. Des Weiteren war bei den Vergleichsregistern zu 90% ein kardiovaskuläres Ereignis vorherrschend und zu 93% zeichneten sich drei Risikofaktoren (Alter >75, GFR <50ml/min/1,73m², systolischer RR <110mmHg) hauptverantwortlich [1, 14-15, 53].

4.6 Verlaufsphase im Vergleich

3 Monate nach ihrem jeweiligen stationären Aufenthalt waren 20% der BHB-Patienten (EHFS II 8%), 6 Monate danach 33% (EHFS II nach 12 Monaten 21%) nicht mehr am Leben [14]. Dieser Anteil ist sehr hoch, jedoch nicht überraschend, da Schätzungen zufolge 30-50% der Patienten innerhalb von 60 Tagen nach Beendigung des stationären Aufenthaltes versterben oder rehospitalisiert werden müssen [1].

Nach 3 Monaten führte in zwei Drittel der Fälle ein kardiovaskuläres Ereignis zum Tod der 20% der BHB-Patienten, bei einem Drittel blieb die Ursache unbekannt. Zwischen der 3 Monats- und der 6 Monats-Verlaufsphase verstarben die weiteren 13% der BHB-Patienten an den Folgen der dekompensierten akuten HI.

Die Anzahl der Rehospitalisationen betrug sowohl in der 3 Monats- als auch in der 6 Monats-Verlaufsphase <1/Patient. Dies entspricht in etwa der allgemeinen Datenlage, nach denen fast die Hälfte der Patienten mit akuter HI mindestens 1-mal innerhalb von 12 Monaten wieder stationär aufgenommen werden müssen [1]. Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass höheres Alter, vorangegangener akuter MI, hohe Kreatinin- und niedrige Natriumspiegel, niedriger systolischer RR bei Aufnahme und ein KH-Aufenthalt >1 Woche unabhängig voneinander mit einer schlechten Prognose der akuten HI assoziiert sind [1, 69].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Patienten der BHB Graz eine geringe Akutmortalität, jedoch eine hohe 3- sowie 6-Monatsmortalität hatten, obwohl sie eine Guideline-konforme HI-Therapie erhielten. Umso wichtiger erscheint es, weitere Daten zur akuten HI zu sammeln, da diese vielfältige und komplexe Erkrankung in Zukunft immer mehr Menschen betreffen wird und man nur dagegenhalten kann, indem man eine individuell für jeden Patienten überlegte und fundierte Behandlungsstrategie mit Hilfe von bereits vorhandenen Erfahrungswerten entwickelt.

Des Weiteren darf man auf den endgültigen Abschluss der 12 Monats-Verlaufsphase des EHFS III Ende Mai 2011 und auf die Veröffentlichung der Endresultate gespannt sein.

5 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008, *Eur Heart J* 29, 2388–2442
- 2 Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20:457–464
- 3 Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977; 39: 137–145
- 4 The Task Force on Acute Heart Failure 2005 of the European Society of Cardiology. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR et al. ESC Guidelines Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure, *Eur Heart J* 26, 384–416
- 5 Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997; 350:1417–1424
- 6 McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:60–69
- 7 Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24:442–463
- 8 Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001; 22:228–236
- 9 Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM et al. Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the studies of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:749–753
- 10 Stewart S, Jenkins A, Buchan S et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:361–371
- 11 Adams KF Jr., Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998; 135:S204–S215
- 12 O’Connell JB. The economic burden of heart failure. *Clin Cardiol* 2000; 23:III6–III10
- 13 Gerok W, Huber C, Meinertz T et al. Die Innere Medizin-Referenzwerk für den Facharzt 2007; Schattauer GmbH: Kapitel 3. 107
- 14 Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K et al. Euro Heart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; 27:2725–2736
- 15 Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW et al. Clinical presentation, management and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:76–84

- 16 Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005; 112:3958–3968
- 17 Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006; 27:1207–1215
- 18 Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:697–705
- 19 Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J et al. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27:3011–3017
- 20 Fonarow GC, Adams KF Jr., Abraham WT et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005; 293:572–580.7
- 21 Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007; 12: 87–90
- 22 Cotter G, Felker GM, Adams KF et al. The pathophysiology of acute heart failure - Is it all about fluid accumulation. *American Heart Journal Volume 155, Issue 1, January 2008, Pages 9-18*
- 23 Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149:209–216
- 24 Erdmann E. Klinische Kardiologie-Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße 2009; Springerverlag: 7. Auflage. Kapitel 4, 112
- 25 Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161–167
- 26 Chen AA, Wood MJ, Krauser DG et al. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J* 2006; 27:839–845
- 27 Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28:1598–1660
- 28 Nieminen MS. Pharmacological options for acute heart failure syndromes: current treatments and unmet needs, *Eur Heart J Supplements* (2005) 7 (Supplement B), B20–B24
- 29 Burchardi H, Larsen R, Kuhlen R et al. Die Intensivmedizin 2008; Springerverlag 10. Auflage: Kapitel 30. 390
- 30 Striebel HW. Operative Intensivmedizin-Sicherheit in der klinischen Praxis 2008; Schattauer GmbH: Kapitel 16. 416
- 31 Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest* 1987; 92: 586–593
- 32 Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA et al. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976; 60:949–955

- 33 Peacock WHJ, Diercks D, Fonorow G et al. Morphine for acute decompensated heart failure: valuable adjunct or a historical remnant? *Acad Emerg Med* 2005; 12:97b–98b
- 34 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; 23:1809–1840
- 35 Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001; 22:1852–1923
- 36 Konstam MA, Gheorghide M, Burnett JC Jr. et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007; 297:1319–1331
- 37 Bayram M, De Luca L, Massie MB et al. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 96:47G–58G
- 38 Felker GM, Benza RL, Chandler AB et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:997–1003
- 39 Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000; 356:2112–2113
- 40 Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ et al. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest* 1995; 108:1524–1532
- 41 Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ et al. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001; 81:141–149
- 42 Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007; 297:1883–1891
- 43 Metra M, Nodari S, D'Aloia A et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1248–1258
- 44 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; 8:105–110
- 45 The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation, *Eur Heart J* (2008) 29, 2909–2945
- 46 Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary

- artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2006; 114 (Suppl I):I448–I453
- 47 Lee DC, Oz MC, Weinberg AD et al. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:115–119
- 48 Stevenson LW, Kormos RL Mechanical Cardiac Support 2000: Current applications and future trial design. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:418–424
- 49 Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med* 1998; 339:1522–1533
- 50 Delgado DH, Rao V, Ross HJ et al. Mechanical circulatory assistance: state of art. *Circulation* 2002; 106:2046–2050
- 51 Wikipedia [Online]. URL <http://www.wikipedia.org/>
- 52 Official Webpage of the European Society of Cardiology (ESC) [Online] URL <http://www.escardio.org>
- 53 Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G et al. EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot), *Eur Heart J* (2010) 12, 1076–1084
- 54 Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), *Kidney International* (2005) 67, 2089–2100
- 55 Cruz DN, Bagshaw SM Heart-kidney interaction epidemiology of cardiorenal syndromes, *Int J Nephrol*. 2010 Dec 29; 2011:351291
- 56 Foley RN, Murray AM, Li S et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States medicare population, 1998 to 1999. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005; 16(2):489–495
- 57 Logar CM, Herzog CA, Beddhu S. Diagnosis and therapy of coronary artery disease in renal failure, end-stage renal disease, and renal transplant populations. *American Journal of the Medical Sciences*. 2003; 325(4):214–227
- 58 Annual Data Report Atlas 2007. NKF, 2008, Accessed September, 2008, <http://www.usrds.org/>
- 59 Khan S, Amedia CA Economic burden of chronic kidney disease. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2008; 14(3):422–434
- 60 DiMarco JP Atrial Fibrillation and Acute Decompensated Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*. 2009; 2: 72-73
- 61 Philbin EF, Rocco TA Jr., Lindenmuth NW et al. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med* 2000; 109:605–13
- 62 Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V et al. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1510–8
- 63 Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R et al. Relationship of Depression to Death or Hospitalization in Patients With Heart Failure, *Arch Intern Med*. 2007;167(4):367-373
- 64 Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med*. 2004; 66:305-315

- 65 Abramson J, Berger A, Krumholz HM et al. Depression and risk of heart failure among older persons with isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med.* 2001; 161:1725-1730
- 66 Jiang W, Alexander J, Christopher E et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 2001; 161:1849-1856
- 67 Isakson S, Maisel A. Natriuretic peptides as prognosticators in congestive heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2006 Aug; 87(2):73-4
- 68 Logeart D, Thabut G, Jourdain P et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:635-41
- 69 Harjola VP, Follath F, Nieminen MS et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* (2010) 12, 239–248