

Erste „Advanced Heart Failure Unit“ am Herzzentrum der Universitätsklinik Heidelberg

Beispiel einer integrierten Versorgungsstruktur zur optimierten Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz

Einleitung

Herzinsuffizienz hat eine hohe Prävalenz und gehört zu den häufigsten Krankheitsbildern, mit denen sich ein internistisch tätiger Arzt im stationären und im ambulanten Bereich befasst. Nach Angaben des statistischen Bundesamtes zählt die ICD-10-Diagnose I50 (Herzinsuffizienz) zur zweit- (Frauen) bzw. dritthäufigsten (Männer) Hauptdiagnose bei vollstationären Patienten [25]. Die Gründe sind vielschichtig. Zum einen sei auf die Überalterung der Bevölkerung verwiesen. Auf der anderen Seite hat sich die Versorgung des akuten Myokardinfarktes verbessert. Mehr Patienten überleben das initiale Ereignis, doch bleibt nicht selten eine beträchtliche Myokardnarbe, die letztlich in einer Herzinsuffizienz mündet [19]. Ferner schützt die zunehmende leitliniengerechte Versorgung mit internen Defibrillatorsystemen (ICD-Systemen) vor dem plötzlichen Herztod und ein größerer Teil der Patienten erreicht ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium mit schwerer, terminaler Herzinsuffizienz. In diesem Krankheitsstadium betrifft die Herzinsuffizienz auch weitere Organsysteme wie Niere, Leber, Skelettmuskulatur und führt zu einem schweren systemischen Krankheitsbild. Die Komplexität der Behandlung steht also in direktem Verhältnis zur Schwere der Erkrankung und bedarf individueller und innovativer Therapieansätze. Zudem sehen wir einen enormen technischen Fortschritt, der zeitnah diesen schwerkranken Patienten zugänglich gemacht werden sollte. Aus diesen Gründen haben wir am Herzzentrum Heidelberg unter Leitung der Inneren Medizin III eine neue Station, eine Herzinsuffizienz-Wachstation oder „Advanced Heart Failure Unit“, eingerichtet.

Fortgeschrittene schwere Herzinsuffizienz

Spricht der Patient auf eine leitliniengerechten Standard-Herzinsuffizienztherapie nicht mehr an und wird eine pharmakologische oder mechanische Kreislaufunterstützung bzw. eine Herztransplantation notwendig, definieren wir dies gemäß den internationalen Leitlinien als terminale oder fortgeschrittene (engl. advanced) Herzinsuffizienz [18]. Das Wort terminal ist aus unserer Sicht nicht besonders glücklich gewählt, da es sich in Anbetracht neuerer, innovativer Therapieansätze nicht zwangsläufig um eine terminale Er-

krankung handelt. Wenn man die aktuell gängigen Klassifikationen der New York Heart Association (NYHA) bzw. der ACC/AHA anwendet, finden sich die Patienten jeweils in der höchsten Kategorie (IV bzw. D). Zur besseren Einschätzung nutzen wir den INTERMACS-Score, der das Krankheitsstadium NYHA IIIb/IV, bzw. ACC/AHA D in 7 Unterkategorien unterteilt; konsekutiv lässt sich eine Empfehlung zum weiteren Vorgehen ableiten [15].

Ein weiterer wichtiger Aspekt der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz sind die vielen Komorbiditäten [18], die im übergreifenden Therapiekonzept berücksichtigt werden müssen. Z.B. sind durch eine häufig zu beobachtende eingeschränkte Nierenfunktion nicht alle Herzinsuffizienzmedikamente einsetzbar (z.B. ACE-Hemmer, Aldosteronrezeptorblocker). Auf der anderen Seite wirken sich manche Medikamente der Begleiterkrankungen (z.B. NSAR bei Arthritis oder Beta-Agonisten bei Asthma) negativ auf die Prognose der Herzinsuffizienz aus [18]. Ferner gilt es zu beachten, dass sich viele Begleiterkrankungen negativ auf den Gesamtgesundheitszustand und auf die Herzinsuffizienz auswirken (z.B. Anämie, Diabetes mellitus, Unterernährung) [18]. Somit ist die Herzinsuffizienz im Allgemeinen und die fortgeschrittene Form im Besonderen ein komplexes Krankheitsbild, welches eines erfahrenen Behandlungsteams, spezialisierter Strukturen, einer technischen Expertise und einer engen Kooperation mit komplementären Fachrichtungen bedarf.

Kardiologische Stationen im Wandel der Zeit

Anfang der 1960er Jahre sprachen einige Pioniere der Kardiologie die Empfehlung aus, Patienten mit akutem Herzinfarkt auf einer besonderen Station, einer sogenannten kardiologischen Wachstation oder Coronary Care Unit (CCU), zu überwachen, um Arrhythmien und weitere schwerwiegende Komplikation frühzeitig erkennen und behandeln zu können [14]. Wurden solche Ideen anfangs noch kritisch hinterfragt, so zweifelt heute wahrscheinlich niemand mehr daran, dass die Versorgung bei akutem Herzinfarkt auf einer Intensivstation und insbesondere auf einer CCU in einer besseren Behandlung und letztlich in einer besseren Prognose mündet. Nichtsdestotrotz wurden erst 2005 durch Yo-nathan Hasin eine einheitliche Empfehlung hin-

R. Tschierschke¹
H. A. Katus¹
P. W. J. Raake¹

Institut

¹Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Herzzentrum Heidelberg Universitätsklinikum Heidelberg

Korrespondenz

Dr. med. Philip W. J. Raake
Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Herzzentrum Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
Tel. 06221/56 37758
eMail philip.raake@med.uni-heidelberg.de

sichtlich Struktur, Organisation und Tagesablauf einer solchen CCU veröffentlicht [12].

Ähnlich verhält es sich mit der Entwicklung der Chest-Pain-Units (CPU). Sie sind bereits an vielen Kliniken mit kardiologischem Schwerpunkt fest verankert und konnten die Akutversorgung entscheidend verbessern [3, 10]. Vor kurzem wurden Empfehlungen hinsichtlich der Struktur und Organisation einer solchen Station veröffentlicht [4]. Auch wenn es sich bei der CCU und der CPU um hochspezialisierte kardiologische Stationen handelt und sie die Behandlung des akuten Koronarsyndroms entscheidend verbessern konnten, sind sie für die Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz nicht optimal.

Die CPU ist eine Notfalleinrichtung, die in erster Linie der Akutdiagnostik und Akutbehandlung dient. Die CCU hingegen ist auf Patienten mit einem akuten Koronargeschehen oder zur Überwachung nach einer komplexen Herzkatheterintervention ausgerichtet. Keine dieser beiden Stationen sieht a priori einen multimodalen Therapieansatz vor, wie ihn Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz benötigen. Zudem sollte die Möglichkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung bis hin zu minimal-invasiven Herz-Lungen-Maschinen, chirurgischen Assistenzsystemen und die Option der Herztransplantation vorgehalten werden. Wir wollen die grundsätzlichen Eckpfeiler unseres Therapiekonzepts der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz im Folgenden diskutieren.

Behandlungsmodalitäten

Grundsätzlich gilt, dass die Genese der Herzinsuffizienz erkannt und eine kausale Behandlung (z.B. Koronarintervention oder Bypass-Operation) soweit möglich erfolgt ist. Eine leitliniengerechte Herzinsuffizienztherapie sollte voll ausgeschöpft sein. Leidet der Patient an einer fortgeschrittenen oder terminalen Herzinsuffizienz, basiert das therapeutische Konzept auf 3 Säulen.

1.) Pharmakotherapie

Grundsätzlich sollte aus prognostischer Sicht auch bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie durchgeführt werden. Aufgrund der Schwere der Erkrankung ist dies jedoch sehr häufig nicht umfassend

möglich, sodass die Symptomlinderung und die Verbesserung der Hämodynamik im Vordergrund stehen. Die Datenlage, welche Medikamente letztlich eingesetzt werden sollten, ist allerdings dünn und beruht meist auf Empirie oder Erfahrungen aus anderen Patientenkollektiven [18]. Als wesentliche Stütze einer Therapie stehen häufig intravenöse positive Inotropika wie Dobutamin [11] oder Levosimendan [24] an erster Stelle. Hinzu kommen Phosphodiesterasehemmer, wie Milrinon [11, 17], die zusätzlich vasodilatierende Eigenschaften haben. Adrenalin sollte heute nur noch bei Reanimation oder im fortgeschrittenen Schock Anwendung finden [18]. Obgleich die Medikamente durchaus in der Lage sind, eine deutliche klinische Verbesserung in der Akutsituation zu bewirken, wird zudem vermutet, dass eine Langzeitbehandlung terminal herzinsuffizienter Patienten mit Dobutamin eine Übersterblichkeit auslöst [1].

Die genannten Substanzen sind somit geeignet, in der Akutsituation eine vorübergehende Verbesserung der Hämodynamik herbeizuführen, um eine Minderperfusion lebensnotwendiger Organe und damit ein Multiorganversagen zu verhindern. Eine dauerhafte Therapie sollte nach aktueller Datenlage nicht angestrebt werden. Eine kontinuierliche hämodynamische Überwachung unter der Katecholamingabe ist zwingend notwendig [5]. Sollte die Schwere der Erkrankung ein Weaning der oben genannten Medikamente unmöglich machen, stehen als Ultima-Ratio-Therapieoptionen lediglich die Implantation eines Assist-Devices oder die Herztransplantation zur Verfügung.

kurzgefasst

Auch bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz sollte eine leitliniengerechte medikamentöse Behandlung erfolgen.

2.) Behandlung der Komorbiditäten

In den aktuellen ESC-Leitlinien zur Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz nimmt die Behandlung der Begleiterkrankungen einen nicht unerheblichen Stellenwert ein [18]. Insgesamt werden 19 verschiedene Erkrankungen aufgeführt, die zum einen in Folge einer Herzinsuffizienz auftreten und zum anderen das Voranschreiten der Erkrankung ungünstig beeinflussen können.

Chronische Lungenerkrankungen, wie die chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD), erschweren die Herzinsuffizienztherapie. Die Behandlung der COPD erfordert häufig die Gabe von Steroiden, die sich wiederum negativ auf den Salz-/ Wasserhaushalt und somit auf die kardiale Grunderkrankung auswirken. Bei schwerer Herzinsuffizienz potenziert sich zudem die Atemnotsymptomatik durch die spastische Komponente der COPD, was zu einem deutlich erhöhten Leidensdruck führt [18]. Eine enge Kooperation mit der Pneumologie ist sinnvoll, um hier alle Therapiemaßnahmen aufeinander abzustimmen.

Nahezu alle Patienten mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz leiden bedingt durch verminderte Perfusion und kardialen Rückstau unter einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Niereninsuffizienz, welche einen starken Prognosefaktor hinsichtlich der Mortalität darstellt. Eine Volumenüberladung des Organismus aufgrund der eingeschränkten Herz- und Nierenleistung führt zu Gewebedemen und zusätzlich zum Lungenödem mit Dyspnoesymptomatik. Häufig sprechen die Patienten in der Akutphase gut auf hochdosierte Diuretika an, entwickeln jedoch im Laufe der Zeit eine zunehmende „Diuretika-Resistenz“, was eine permanente Dosissteigerung erforderlich macht [18]. Die Ultrafiltration ist ein kreislaufschonendes Verfahren zum Volumenentzug [6, 7]. Eine neuere Studie konnte jedoch nachweisen, dass eine primäre Ultrafiltration mit einer höheren Rate an Komplikationen vergesellschaftet ist, verglichen mit der forcierten Diuretikagabe [2]. Sollte die Eigenausscheidung trotz maximaler Diuretika-Stimulation nicht ausreichen, um eine ausgeglichene oder negative Flüssigkeitsbilanz zu erzielen, setzen wir eine Hämodialyse zum Volumenentzug ein. Falls notwendig, in Kombination mit kreislaufunterstützenden Medikamenten (Dobutamin, Noradrenalin), um den arteriellen Mitteldruck anzuheben.

Ein zusätzliches Krankheitsbild ist eine Depression, die sich aufgrund des erhöhten Leidensdrucks entwickelt. Zur Behandlung einer depressiven Verstimmung sind wiederholte psychotherapeutische Interventionen ggf. in Kombination mit einer gezielten Pharmakotherapie erforderlich [18].

Eine weitere schwere Begleiterscheinung ist eine variabel ausgeprägte Inappetenz mit Neigung zu Kachexie. Nach Abschluss weiterer organischer Grunderkrankungen ist eine Ernährungsberatung mit psychoedukativer Begleitung notwendig. Zusätzlich sollte dem aus mangelnder Bewegung resultierendem Abbau der Skelettmuskulatur durch gezieltes und dem klinischen Zustand angepasstes Training auch bei schwerer Herzinsuffizienz entgegengewirkt werden [16]. Wir haben jedes Zimmer unserer Station mit einem Fahrradergometer ausgestattet; der Patient trainiert unter physiotherapeutischer Anleitung.

Die genannten Begleiterkrankungen sind die aus unserer Sicht schwerwiegendsten und folgenreichsten und erfordern daher die größte Aufmerksamkeit. Das Team der Herzinsuffizienz-Wachstation unterhält daher eine enge Kooperation zu komplementären Fachdisziplinen (Pneumologie, Nephrologie, Psychosomatik, Ernährungsmedizin und Physiotherapie/Sportmedizin), um diesen umfangreichen Begleiterscheinungen möglichst kompetent zu begegnen.

kurzgefasst

Insgesamt 19 Erkrankungen können infolge einer Herzinsuffizienz auftreten bzw. deren Verlauf ungünstig beeinflussen. Eine große Rolle spielen dabei chronische Lungenerkrankungen, Niereninsuffizienz, Kachexie und Depressionen.

3.) Mechanische Unterstützungssysteme und Herztransplantation

Trotz aller Fortschritte in der medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapie sehen wir immer wieder Patienten mit weit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, bei denen ohne hochdosierte Katecholamintherapie keine stabilen Kreislaufverhältnisse erzielt werden können. Für sie stehen dank der technischen Entwicklung der letzten Jahre mehrere Therapieoptionen zur Verfügung. Bereits seit langem ist die intraaortale Ballongegenpulsation etabliert, die jedoch aufgrund aktueller Forschungsergebnisse – zumindest im infarktbedingten kardiogenen Schock – obsolet erscheint und daher in Zukunft wohl einen immer geringeren Stellenwert einnehmen wird [9, 26].

Bereits seit längerem stehen veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenationssysteme (ECMO, Mini-Herz-Lungenmaschine) zur Verfügung, welche durch einen peripheren Zugang – meist die Leistengefäße – eine externe Oxygenierung und Kreislaufunterstützung ermöglichen. Nun steht diese Technologie auch dem interventionellen Kardiologen und Intensivmediziner, welcher die Kanülierung perkutan in Seldinger-Technik vornehmen kann, offen. Erste kleinere Studien konnten bereits positive Ergebnisse insbesondere beim infarktbedingten [22] und nicht-ischämischen kardiogenen Schock [8] zeigen. Diese Systeme können eine vorübergehende Herzkreislaufunterstützung gewährleisten. Eine Zwischenvariante sind perkutane Systeme wie die Impella-Mikroaxialpumpe (Abiomed, Danvers, Massachusetts, USA) und das Tandem Heart (Cardiac Assist Inc., Pittsburgh, Pennsylvania, USA) [21], beide ebenso prädestiniert für den Einsatz durch den interventionellen Kardiologen.

Wir halten diese Systeme rund um die Uhr vor, um eine akute Herzkreislaufunterstützung zu gewährleisten. Für eine längerwährende Unterstützung bedarf es der Implantation eines chirurgischen ventrikulären Assist-Systems. Diese Systeme, seien es rein linksventrikuläre oder biventrikuläre, haben Einzug in die täglich klinische Routine großer Herzzentren erhalten [20, 23].

Der Goldstandard der Therapie der schweren Herzinsuffizienz ist trotz des technischen Fortschritts bei perkutanen und chirurgischen Assist-Systemen die Herztransplantation. Durch die modernen Immunsuppressiva werden mittlere Überlebensraten von ca. 13 Jahren nach Transplantation erreicht [13]. Die Herztransplantation sollte nach Ausschöpfen aller weiteren Therapiemaßnahmen durch ein interdisziplinäres Team erwogen und schließlich die Indikation zur aktiven Listung zur Organtransplantation gestellt werden. Bedingt durch den multifaktoriell bedingten Mangel an Spenderorganen in Deutschland werden meist nur Patienten auf der Hochdringlichkeitsliste (HU) transplantiert, die sich in einem sehr kritischen Stadium befinden und daher eine kontinuierliche intensivmedizinische Überwachung benötigen. Eine intensive Vorbereitung dieser schwer kranken Patienten macht integrierte Versorgungsstrukturen notwendig.

Ein eigens von uns entwickelter Algorithmus hilft uns dabei den optimalen Therapiefeld auszuwählen.

kurzgefasst

Goldstandard bei der schweren Herzinsuffizienz ist die Herztransplantation. Meist erhalten nur Patienten, der Hochdringlichkeitsliste ein Organ, die sich bereits in einem kritischen Stadium befinden. Sie benötigen eine intensive Betreuung und Vorbereitung auf die Transplantation.

Fazit

Die terminale Herzinsuffizienz ist ein schweres Krankheitsbild mit hochkomplexer Behandlung und stetig zunehmender Prävalenz. Durch den steten technischen Fortschritt steht uns eine große Bandbreite an Behandlungsoptionen zur Verfügung. Um die Expertise zu bündeln und spezifische Therapiealgorithmen patientenzentriert anwenden zu können, haben wir am Herzzentrum Heidelberg die europaweit erste Herzinsuffizienz-Wachstation oder „Advanced Heart Failure Unit“ in Betrieb genommen. Unter Leitung der Kardiologen arbeiten mehrere Fachdisziplinen (Kardiologie, Kardiochirurgie, Kinderkardiologie, Pneumologie, Nephrologie, Ernährungsmedizin, Psychosomatik und Physiotherapie) unterstützt von speziell geschultem Pflegepersonal zusammen, um gemeinsam Behandlungskonzepte zu finden. Durch intensive Kooperation mit den komplementären Fachdisziplinen und durch eine Spezialisierung auf das Krankheitsbild Herzinsuffizienz ist es uns möglich, die Patienten individuell und fokussiert zu versorgen. Strukturell ausgestattet wie eine Intensivstation (ohne Beatmungsmöglichkeit) können alle etablierten Therapieoptionen inklusive perkutaner mechanischer Unterstützungssysteme angewendet werden. Eine enge Kooperation mit der Klinik für Herzchirurgie sichert den Patienten einen schnellen Zugang zu chirurgischen Assist-Systemen. Zudem können wir Patienten intensiver auf eine Herztransplantation vorbereiten. Durch die hohe Expertise bei der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz werden somit optimale Grundlagen für die Behandlung dieser schwerkranken Patienten angeboten. Unser Ziel war und ist es mit Hilfe des neuen Konzeptes der Advanced Heart Failure Unit Wissen und klinische

Expertise zu bündeln, um eine optimale Versorgung für Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz zu gewährleisten. Wir sind davon überzeugt, dass dieses Modell eine wichtige und unbedingt notwendige Ergänzung in der Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz ist und sicherlich Modellcharakter für andere große Herzzentren einnehmen wird. Wissenschaftlich begleiten werden wir dieses Konzept im Rahmen eines geplanten Registers (akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock) in Kooperation mit dem Institut für Herzinfarktforschung (Prof. Seneges, Ludwigshafen) an dem wir auch andere Kliniken einladen, teil zu haben.

kurzgefasst

Die Herzinsuffizienz-Wachstation oder „Advanced Heart Failure Unit“ ist ein Beispiel einer integrierten Versorgungsstruktur zur optimierten Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Die zunehmende Prävalenz, technische Möglichkeiten und die Komplexität des Krankheitsbildes terminale Herzinsuffizienz bedürfen zunehmend integrierter Versorgungskonzepte.
- ▶ In diesem Sinne wurde in Heidelberg eine Herzinsuffizienz-Wachstation etabliert.
- ▶ Die räumliche und organisatorische Struktur, das Personal und das Versorgungskonzept wurden eigens für diese Patienten optimiert.
- ▶ Sicherlich ist dies eine Struktur, die die Versorgungsrealität an größeren Zentren unterstützen kann. Wir sind zuversichtlich, dass sich dieser Ansatz bewährt und andere große Zentren unserem Ansatz folgen werden.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanzielle Verbindung mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Beitrag eine Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 57–64
- 2 Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012; 67: 2296–2304
- 3 Blomkalns AL, Gibler WB. Development of the chest pain center: rationale, implementation, efficacy, and cost-effectiveness. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46: 393–403
- 4 Breuckmann F, Post F, Giannitsis E et al. Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung für „Chest-Pain-Units“. *Kardiologie* 2008; 2: 389–394
- 5 Burger AJ, Elkayam U, Neibaur MT et al. Comparison of the occurrence of ventricular arrhythmias in patients with acutely decompensated congestive heart failure receiving dobutamine versus nesiritide therapy. *Am J Cardiol* 2001; 88: 35–39
- 6 Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 675–683
- 7 Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M et al. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010; 16: 277–284
- 8 De Vroey F, Plein D, Vercauteren S et al. Rescue extracorporeal circulation as bridge to recovery in fulminant cocaine-induced heart failure. *Int J Cardiol* 2009; 133: e111–113
- 9 de Waha S, Desch S, Eitel I et al. What is the evidence for IABP in STEMI with and without cardiogenic shock? *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2012; 6: 123–132
- 10 Post F, Giannitsis E, Riemer T et al. Pre- and early in-hospital procedures in patients with acute coronary syndromes: first results of the „German chest pain unit registry“. *Clin Res Cardiol* 2012; 101: 983–991
- 11 Gage J, Rutman H, Lucido D et al. Additive effects of dobutamine and amrinone on myocardial contractility and ventricular performance in patients with severe heart failure. *Circulation* 1986; 74: 367–373
- 12 Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS et al. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005; 26: 1676–1682
- 13 Hertz MI, Aurora P, Christie JD et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: a quarter century of thoracic transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 937–942
- 14 Julian DG. The evolution of the coronary care unit. *Cardiovasc Res* 2001; 51: 621–624
- 15 Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31: 117–126
- 16 Kokkinos PF, Choucair W, Graves P et al. Chronic heart failure and exercise. *Am Heart J* 2000; 140: 21–28
- 17 Mager G, Klocke RK, Kux A et al. Phosphodiesterase III inhibition or adrenoceptor stimulation: milrinone as an alternative to dobutamine in the treatment of severe heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 1974–1983
- 18 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–1847
- 19 Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81: 1161–1172
- 20 Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–1443
- 21 Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1584–1588
- 22 Sheu JF, Tsai TH, Lee FY et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2010; 38: 1810–1817
- 23 Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009; 361: 2241–2251
- 24 Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. *Study Investigators. Circulation* 2000; 102: 2222–2227
- 25 Statistisches-Bundesamt. Die 20 häufigsten Hauptdiagnosen der vollstationär behandelten Patienten (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) nach der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) 2010. www.destatis.de 2012
- 26 Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ et al. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287–1296