

Akut dekompensierte Herzinsuffizienz

Die akut dekompensierte Herzinsuffizienz ist Ausdruck einer heterogenen Gruppe von Störungen. Die genauere diagnostische Einordnung ist dabei, gerade in der Notfallsituation, nicht immer einfach, und auch die notwendige intensive Therapie bleibt schwierig.

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL

Das Erscheinungsbild der akut dekompensierten Herzinsuffizienz mit Dyspnoe, Ödemen und Erschöpfung als Exazerbation eines chronischen kongestiven Herzversagens ist klinisch einfach. Umso schwieriger und eingeschränkt sind die therapeutischen Optionen in dieser mit einer hohen Mortalität (8–20% in den 60 Tagen nach Hospitalisation) belasteten Situation, wie Larry A. Allen und Christopher M. O'Connor von der kardiologischen Abteilung am Duke University Medical Center in Durham/USA in ihrer Übersicht im «Canadian Medical Association Journal» feststellen (1). Das akute Herzversagen ist bei über 65-Jährigen die häufigste Hospitalisationsursache und in den meisten westlichen Ländern die kostenintensivste kardiovaskuläre Erkrankung. Erschwerend ist das Fehlen klarer Definitionen. Unter dem Begriff akut dekompensierte Herzinsuffizienz versteht man neu aufgetretene oder akut verschlechterte Insuffizienzsymptome, die eine Spitaleinweisung oder ungeplante medizinische Massnahmen erfordern und auf eine Verschlechterung der Funktion der linken Herzkammer zurückgehen. Ein isoliert auftretendes akutes Herzversagen ist ausserhalb akuter Koronarsyndrome selten, meistens lag zuvor eine etablierte diastolische oder systolische Myokarddysfunktion vor.

Die akut dekompensierte Herzinsuffizienz kann sehr verschiedene Ursachen haben (*Kasten 1*). Jüngere Reihenuntersuchungen bei Patienten mit einer Exazerbation bei chronischer kongestiver Herzinsuffizienz haben gezeigt, dass etwa die Hälfte eine erhaltene systolische Funktion (Auswurfraction > 50%) hatte.

Diagnose

Die rasche Diagnose ist für die Einleitung einer angemessenen Therapie unerlässlich. Dies ist wichtig, um die Notwendigkeit der

respiratorischen Unterstützung, eine Verzögerung der Spitalentlassung und eine Aufblähung der Kosten zu vermeiden. Die Symptomatik der akuten dekompensierten Herzinsuffizienz zeigt Überlappungen mit derjenigen anderer Zustände, etwa bei chronisch obstruktiver Lungenkrankheit (COPD). Ein einzelner Befund für sich ist nicht diagnostisch, vielmehr die Assoziation häufiger Hinweise (*Kasten 2*). Anstrengungsdyspnoe gilt als sensitivster, eine paroxysmale nächtliche Dyspnoe als spezifischster anamnestischer Hinweis; bester Indikator bei der körperlichen Untersuchung ist die Jugularvenenstauung.

Merksätze

- Das akute Herzversagen ist bei über 65-Jährigen die häufigste Hospitalisationsursache und in den meisten westlichen Ländern die kostenintensivste kardiovaskuläre Erkrankung.
- Anstrengungsdyspnoe gilt als sensitivster, eine paroxysmale nächtliche Dyspnoe als spezifischster anamnestischer Hinweis; bester Indikator bei der körperlichen Untersuchung ist die Jugularvenenstauung.
- Die Therapie der akut dekompensierten Herzinsuffizienz hat sich im Gegensatz zu den Fortschritten bei der chronischen Herzinsuffizienz in den letzten Dekaden nicht gross geändert.
- Die Verringerung der Vorlast ist bei der akut dekompensierten Herzinsuffizienz hilfreich, da sie die Stauung und den kardialen Sauerstoffbedarf reduziert. Zwei randomisierte Studien haben gezeigt, dass Nitroglycerin zu einer akuten Besserung der Dyspnoe führte.
- Die Volumenüberlastung ist in der Pathophysiologie der meisten Episoden von akutem Herzversagen zentral. Entsprechend stützt sich die Therapie in vielen Fällen auch auf die Entwässerung mit Schleifendiuretika.
- Neuere Wirkstoffe mit neuartigen Angriffspunkten harren noch der Bestätigung ihres Vorteils in grösseren Studien und bleiben ausgewählten Patienten in therapeutisch besonders schwierigen Situationen vorbehalten.

Kasten 1: Ursachen für eine akut dekompensierte Herzinsuffizienz auf der Basis einer linksventrikulären Dysfunktion

Primär kardial

- progressive Kardiomyopathie mit Remodelling
- akute Kardiomyopathie (Myokarditis, postpartale Kardiomyopathie)
- myokardiale Ischämie
- Tachy- oder Bradyarrhythmie
- Klappenstenose oder -insuffizienz
- perikardiale Syndrome (Tamponade, Konstriktion)

Drucküberlastung

- hypertensive Notfallssituation

Volumenüberlastung

- Natrium- oder Volumenbelastung
- verschlechterte Compliance bei der Diuretikaaufnahme
- Nierendysfunktion
- Leberdysfunktion

High Output

- intra- oder extrakardialer Shunt
- Anämie
- Septikämie
- Schilddrüsenüberfunktion

Anderes

- Entzündung oder Infekt
- grosser chirurgischer Eingriff
- fehlende Compliance bei der Einnahme der kardialen Medikamente
- Substanzmissbrauch (Alkohol, Stimulanzien)

Einige Untersuchungen können zusätzliche diagnostische Hilfe bieten. Der radiologische Nachweis einer Lungenvenenstauung und eines interstitiellen Ödems im Thoraxröntgenbild erhöht die Wahrscheinlichkeit einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz um das Zwölfwache. Ein niedriger Spiegel von natriuretischem Peptid Typ B (BNP) oder N-terminalem BNP kann die Diagnose ausschliessen. Demgegenüber kann ein erhöhter BNP-Spiegel bei Patienten mit stabiler kompensierter Herzdysfunktion schwierig zu interpretieren sein. Die transthorakale Echokardiografie ist in der Herzinsuffizienzdiagnostik sehr hilfreich, da sie auch eine Evaluation der linksventrikulären systolischen Funktion, der diastolischen Funktion, der Herzklappen, des Füllungsdrucks des linken Vorhofs sowie der Drücke in der rechten Herzkammer und der Vena cava inferior erlaubt. Ein Pulmonalkatheter liefert Zusatzinformationen vor allem bei Fällen mit kardialen Schock.

Therapie

Die letzten beiden Dekaden haben bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz erfolgreiche Entwicklungen gesehen,

die auch in grossen prospektiven randomisierten Studien dokumentiert sind: ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Aldosteronantagonisten, implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren und kardiale Resynchronisierungstherapie. Demgegenüber waren die Fortschritte bei der Therapie der akut dekompensierten Herzinsuffizienz bescheiden, sodass sich die Behandlung in den letzten 30 Jahren nicht signifikant änderte, wie Allen und O'Connor konstatieren.

Schleifendiuretika: Die Volumenüberlastung ist in der Pathophysiologie der meisten Episoden von akutem Herzversagen zentral. Entsprechend stützt sich die Therapie in vielen Fällen auf die Entwässerung mit Diuretika. Unter diesen sind die Schleifendiuretika am aussichtsreichsten, da sie auch bei reduzierter glomerulärer Filtrationsrate eine signifikant ausgeprägte Natriumauscheidung bewirken. Andere Diuretika können ergänzend eingesetzt werden, die Autoren erwähnen Metolazon zur zusätzlichen Verstärkung der Natriurese, Spironolacton (z.B. Aldactone®) zur Eindämmung von Kaliumverlusten oder Acetazolamid (Diamox®) zur Korrektur einer hypochlorämischen metabolischen Azidose.

Trotz der scheinbar klaren Indikation von Schleifendiuretika zur Verminderung der Volumenüberlastung ist ihr Einsatz bei der akut dekompensierten Herzinsuffizienz kontrovers, wie die Autoren ausführen. Es gibt keine grossen prospektiven Studien zum Diuretikaesatz in dieser klinischen Situation, wahrscheinlich weil man auf dieses Mittel zur Korrektur der Flüssigkeitsbilanz nicht verzichten zu können glaubte. Beobachtungsstudien zeigen hingegen eine Korrelation zwischen steigenden Diuretikadosen und einer Verschlechterung der Mortalität. Das könnte damit zusammenhängen, dass bei besonders schwerer Klinik die Dosis gesteigert wird, aber auch damit, dass der aggressive Einsatz von Schleifendiuretika eine kausale Rolle für infauste Verläufe hat. Immerhin verschlechtern Schleifendiuretika typischerweise die Nierendurchblutung und die glomeruläre Filtrationsrate, und sie verschlimmern auch die neurohumorale Aktivierung (Stimulation der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse).

Nach Ansicht der amerikanischen Autoren werden Schleifendiuretika den meisten Fällen von akut dekompensierter Herzinsuffizienz so lange ein Pfeiler der Behandlung bleiben, als sich neuere Therapien nicht eindeutig als überlegen erwiesen haben. Sie sind damit bei Patienten mit Anzeichen einer Volumenüberlastung und adäquatem Blutdruck indiziert, allerdings unter genauer Überwachung und zusammen mit anderen, gefässerweiternden Therapien.

Ultrafiltration: Die periphere venovenöse Ultrafiltration könnte nach Einschätzung der Autoren zukünftig die am meisten versprechende Therapieoption bei akut dekompensiertem Herzversagen sein. Kleine Studien zeigten im Vergleich zur intravenösen Diuretikabehandlung Vorteile bei den Parametern Entwässerung, BNP-Spiegel und Hospitalisationsdauer, allerdings auch zu hohen Kosten.

Vasodilatoren: Die Verringerung der Vorlast wird bei der akut dekompensierten Herzinsuffizienz als hilfreich angesehen, da sie die Stauung und den kardialen Sauerstoffbedarf reduziert. Zwei randomisierte Studien haben gezeigt, dass Nitroglycerin zu einer

akuten Besserung der Dyspnoe führte. Ähnlich ist auch bei Morphine von einer Venodilatation und einer geringfügigen Arteriodilatation auszugehen, gepaart mit einer zentralen Dämpfung der Atemnotsymptome. Rigorose Studien sind hierzu bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz jedoch nicht durchgeführt worden, wie die Autoren anmerken.

Auch eine Verringerung der Nachlast gilt als sinnvoll, da sie den myokardialen Sauerstoffbedarf verringert und den arteriellen Fluss verbessert. Die Mehrheit der Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz hat bei Hospitalisation eine systemische Hypertonie. Der Einsatz eines kurz wirkenden Vasodilators wie Nitroprussid kommt bei Borderline-Blutdruckwerten infrage und kann bei anhaltendem Pumpversagen nach Myokardinfarkt nützlich sein. Sobald Nierenfunktion und Blutdruck es erlauben, ist ein Übergang auf einen ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten empfehlenswert.

Natriuretische Peptide: Die Dehnung von Vorhöfen und Herzkammern führt zur Ausschüttung natriuretischer Peptide, die dem Circulus vitiosus von Natriumretention und Vasokonstriktion, der in der akuten Herzinsuffizienz eine zentrale Rolle spielt, entgegenwirkt. Nesiritid (rekombinantes natriuretisches Peptid Typ B, Noratak®) war nach sehr langer Zeit der erste Wirkstoff, der neu für die Indikation akut dekompensierte Herzinsuffizienz zugelassen wurde. Die grösste von den Autoren angeführte Studie (Vasodilation in the Management of Acute Congestive Heart Failure, VMAC) umfasste 498 Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse IV, die wegen Dyspnoe hospitalisiert werden mussten. Sie wurden für jeweils 3 Stunden zu Nesiritid, intravenöser Nitroglycerintherapie oder Plazebo randomisiert. Danach wurden die Teilnehmer in der Plazebogruppe über die weiteren 21 Stunden ebenfalls zu einer der beiden aktiven Therapien randomisiert. Die Resultate zeigten, dass Nesiritid nach 3 Stunden den Pulmonaldruck am effektivsten reduziert hatte, dieser Vorteil war aber nach 48 Stunden nicht mehr nachweisbar. Bei der von den Patienten angegebenen Dyspnoe oder dem globalen klinischen Status nach 3 und 24 Stunden ergab sich zwischen Nesiritid und Nitroglycerin kein signifikanter Unterschied. Gegenüber Plazebo dämpfte Nesiritid die Dyspnoe nach 3 Stunden besser, später verschwand dieser Effekt. Eine Hypotonie trat unter Nesiritid häufiger auf. Die Rate erneuter Hospitalisationen innert 30 Tagen betrug für Nesiritid 20 Prozent, für Nitroglycerin 23 Prozent. In Post-hoc-Metaanalysen ergaben sich jedoch auch Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für eine Verschlechterung der Nierenfunktion, und eine Analyse der gepoolten Daten aus drei Studien fand Hinweise für einen Trend zu gesteigerter Mortalität unter Nesiritid. Diesen Befunden will die Herstellerfirma nun mit einer grossen, randomisierten und kontrollierten Studie nachgehen.

Beatmungstherapien: Bei Patienten mit Lungenödem und Hypoxämie wird die Sauerstoffzufuhr empfohlen. Eine kurzfristige Überdruckbeatmung ist als First-Line-Therapie beim akuten kardiogenen Lungenödem indiziert. Sie dürfte vor allem über eine Drosselung des venösen Rückstroms zum Herzen wirken. Für die nicht invasive, kontinuierliche positive Druckbeatmung (CPAP) ergab sich in einer Metaanalyse vieler kleiner Studien eine signifi-

Kasten 2: Befunde bei Patienten mit vermuteter akut dekompensierter Herzinsuffizienz

Anamnese

- Herzinsuffizienz oder Myokardschaden bekannt
- Anstrengungsdyspnoe, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe
- Müdigkeit/Erschöpfung
- zunehmende Ödeme, Gewichts- oder Bauchumfangzunahme

Körperliche Untersuchung

- erhöhter Jugularvenendruck
- periphere Ödeme oder Aszites
- Rasselgeräusche, Hypoxie oder Tachypnoe
- Tachykardie, Arrhythmie
- diffuses Punctum maximum
- ventrikulärer Füllungsgalopp (S3)
- Vorhofsgalopp (S4)
- kalte Extremitäten
- geringe Urinausscheidung

fikante Reduktion des Bedarfs für mechanische Beatmung und der Mortalität.

Inotropika: Die kurzfristige Infusion inotroper Substanzen zur Verbesserung der Hämodynamik und der Symptome der akut dekompensierten Herzinsuffizienz bleibt kontrovers, wie Allen und O'Connor schreiben. Dabei sei die Studienlage für Milrinone (Corotrop®), Dobutamin (Dobutamin Liquid Fresenius®, Dobutrex®) und Dopamin (Dopamin Fresenius) ziemlich negativ, was aber viele Kardiologen nicht hindere, Inotropika einzusetzen, wenn konservativere Therapien erfolglos bleiben. Betablocker können bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz unter Berücksichtigung der hämodynamischen Beeinträchtigung in der Dosis reduziert, allenfalls etwa halbiert werden und müssen bei kardiogenem Schock ganz abgesetzt werden. Nach einer akuten Insuffizienzepisode muss die Betablockerbehandlung wieder langsam aufwärtstitriert werden.

Zukünftige Ziele: Vasopressin-Rezeptorantagonisten (Tolvaptan, Conivaptan), Kalzium-Sensitizer (Levosimendan [Simdax®]) und Endothelin-Rezeptorantagonisten (Tezosentan [Veletri™], Bosentan [Tracleer®]) gehören zu den in den letzten Jahren erforschten neuen potenziellen Therapiemöglichkeiten.

In einer kürzlich in «Kardiovaskuläre Medizin» erschienenen Übersicht zur intensivmedizinischen Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz geben die Basler Kardiologen H.P. Brunner-La Rocca und G. Leibundgut ebenfalls eine Einschätzung neuerer Wirkstoffe auf diesem Gebiet (2). Die im Zusammenhang mit nachträglichen Analysen getroffenen negativen Feststellungen zu Nesiritid leiden an einem unerklärlichen Selektionsbias zuungunsten des neuen Präparats, was eine abschliessende Beurteilung nicht erlaubt. Hier werden weitere Studien, auch zu anderen natriuretischen Peptiden, in Zukunft Klarheit schaffen. Zurzeit ist somit Nesiritid ausgewählten

Patienten vorbehalten, die auf bisherige Therapien nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen Nitroglycerin an Wirkung verliert. Während mit Nesiritid in keiner Studie ein signifikanter Nutzen auf das Überleben belegt werden konnte, treffe genau dies auf Levosimendan zu. Der Wirkstoff macht die kontraktilen Elemente der Muskelfasern empfindlicher auf Kalzium und erhöht so die Inotropie. Da auch ein aktiver Metabolit mehrere Tage wirksam ist, hält der Behandlungseffekt einer 24-stündigen Infusion bis zu einer Woche an. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und geringer Förderleistung (low output) hat Levosimendan im Vergleich zu Dobutamin nicht nur akut die Hämodynamik verbessert, sondern auch zu einer besseren Prognose nach einem halben Jahr geführt. In neueren, grösseren Studien konnten die günstigen prognostischen Ergebnisse allerdings nicht bestätigt werden, was die anfängliche Euphorie für den Levosimendan-Einsatz doch etwas gedämpft hat, wie Brunner-La Rocca und Leibundgut schreiben. Ohnehin, betonen die Schweizer Kardiologen, seien Studien bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz sehr schwierig durchzuführen. Auch sie weisen darauf hin, dass es sich keineswegs um ein homoge-

nes Krankengut handelt und dass die jeweils unterschiedlichen Ursachen für die Therapie eine noch grössere Rolle spielen als bei der chronischen Herzinsuffizienz. Wie auch auf anderen Behandlungsgebieten erfordert die Evaluation der positiven Wirkung auf harte Endpunkte sehr grosse Studien, die bisher ausgeblieben sind. Die teilweise sehr widersprüchlichen Resultate kleiner Behandlungsstudien haben aber dazu geführt, dass sich die Behandlung bei schwerer kardialer Dekompensation in den letzten Jahren nur wenig verändert hat. ■

Quellen:

1. Larry A. Allen, Christopher M. O'Connor: Management of acute decompensated heart failure. CMAJ 2007; 176(6): 797-805.
2. H.P. Brunner-La Rocca, G. Leibundgut: Intensiv-medizinische Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz. Kardiovaskuläre Medizin 2007; 10: 11-20.

Interessenkonflikte: Einer der amerikanischen Originalautoren deklariert Beratertätigkeit, Forschungsstipendien und Honorare von vielen grossen Pharmafirmen in Kanada mit Interessen auf dem Gebiet der Herzinsuffizienzbehandlung, insbesondere Actelion (Tezosentan) sowie Scios (Nesiritide). Die schweizerische Publikation macht keine Angaben.

Halid Bas
