

Herzinsuffizienz kommt selten allein

Cave Komorbiditäten!

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Ursachen für Spitalaufnahmen. Trotz aller modernen Therapieansätze ist die Prognose dieses Syndroms inakzeptabel ernst. Im Folgenden werden einige Komorbiditäten besprochen, die für die allgemeinärztliche Betreuung von Bedeutung sind.

Mark Lüdde

Bei der Herzinsuffizienz werden drei Formen unterschieden: jene mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, bei der die Ejektionsfraktion (EF) weniger als 35 Prozent beträgt, die Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion (EF > 45%) sowie als dritte Kategorie die Herzinsuffizienz mit mittelgradig eingeschränkter Pumpfunktion (EF: > 35%, < 45%) (1). Allen drei Entitäten ist gemeinsam, dass Komorbiditäten einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die Prognose der Patienten haben (1). Diese Komorbiditäten können die Prognose deutlich verschlechtern und insbesondere auch das subjektive Krankheitsgefühl signifikant aggravieren (2). Eine englische Untersuchung von 2018 zeigt, dass etwa 98 Prozent der Patienten bei Erstdiagnose der Herzinsuffizienz bereits bis zu 15 Komorbiditäten aufweisen (3). Darunter fallen kardiale Erkrankungen wie die ischämische Herzkrankheit (49%) und Vorhofflimmern (40%), aber auch extrakardiale Erkrankungen wie Diabetes, Niereninsuffizienz oder Depression (in immerhin 22% der Fälle).

MERKSÄTZE

- ▶ Die Bedeutung von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz kann nicht hoch genug eingeschätzt werden.
- ▶ Depressionen beeinträchtigen das Allgemeinbefinden von Herzinsuffizienzpatienten besonders stark, und das Vorliegen dieser Komorbidität ist oft nicht einfach zu entdecken.
- ▶ Aufgrund der engen Korrelation von Herz- und Niereninsuffizienz hat sich der Begriff «kardiorenales Syndrom» etabliert. Ein gemeinsamer Risikofaktor für Herz und Niere ist der Diabetes mellitus.
- ▶ Eisenmangel wird als Komorbidität insbesondere bei Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion häufig unterschätzt.
- ▶ Eine Influenzaimpfung kann die Prognose von Herzinsuffizienzpatienten deutlich verbessern.

Auf Depressionen achten

Von allen Komorbiditäten scheint Depression das Allgemeinbefinden von Herzinsuffizienzpatienten in besonders starkem Mass zu beeinträchtigen (2). Ausserdem ist diese Komorbidität möglicherweise auch besonders schwierig zu entdecken, und ihre Symptome sind schwer von anderen krankheitsassoziierten Problemen zu diskriminieren. Hier kommt der allgemeinärztlichen Betreuung der Patienten eine besonders wichtige Rolle zu, eine neue beziehungsweise larvierte Depression zu identifizieren und gegebenenfalls eine psychologische/psychiatrische Mitbetreuung zu initiieren. Helfen kann hierbei, dass eine vertrauensvolle Langzeitbeziehung mit den Patienten sowie den Angehörigen besteht, die dazu führt, dass eine kritische Veränderung der Stimmungslage sowie andere neue Symptome einer Depression eher erkannt werden können.

Nieren- und Herzinsuffizienz: kardiorenales Syndrom

Eine der wichtigsten Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz ist die Niereninsuffizienz. Beide Entitäten spielen so eng zusammen, dass man auch vom kardiorenalen Syndrom spricht. Beide Erkrankungen treten sehr oft gemeinsam auf, so haben bis zu 50 Prozent der Patienten mit Herzinsuffizienz im Verlauf der Erkrankung auch eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion (4). Beide Erkrankungen haben gemeinsame Risikofaktoren, wie arteriellen Hypertonus und Diabetes. Es wird vermutet, dass eine gemeinsame Pathophysiologie besteht, die über das Konzept einer renalen Minderperfusion bei Herzinsuffizienz hinausgeht. Zum Beispiel ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) in das pathologische Remodelling beider Organe involviert (4). Für die Betreuung der Betroffenen ist vor allem zu bedenken, dass die Komorbidität Niereninsuffizienz die Prognose der Patienten deutlich verschlechtert.

In einer grossen amerikanischen Untersuchung an Patienten, die mit akuter Herzinsuffizienz in eine Klinik eingewiesen wurden (so wie der in der *Fallstudie* beschriebene Patient), war der Serumharnstoff der genaueste Parameter zur Vorhersage der Mortalität, besser als andere Parameter wie Tro-

Fallstudie: Ein typischer Patient

Ein 59-jähriger Patient kommt in die allgemeinärztliche Praxis mit der Hauptbeschwerde «zunehmende Luftnot und Beinödeme». Ansonsten habe er keine Beschwerden. Die Ehefrau des Patienten schildert ausserdem, dass er ihr in letzter Zeit sehr freudlos vorgekommen sei und «nicht mehr lachen» würde. Gemeinsame Freizeitaktivitäten würden schon länger nicht mehr stattfinden. So richtig seien die Probleme losgegangen, als ihr Mann im letzten Winter eine Virusgrippe durchgemacht habe. In der Vorgeschichte des Patienten ist eine koronare Herzkrankheit bekannt, die systolische linksventrikuläre (LV) Pumpfunktion ist als mittelgradig eingeschränkt beschrieben (Ejektionsfraktion [EF] des linken Ventrikels ca. 35%). Im körperlichen Untersuchungsbefund fallen feuchte Rasselgeräusche über beiden Lungenfeldern auf, ausserdem deutliche Beinödeme. Es erfolgt die sofortige Einweisung in die nächstgelegene kardiologische Klinik. Dort wird eine ausführliche Diagnostik inkl. Labor durchgeführt (Laborwerte siehe *Tabelle*).

ponin, NYHA-Klasse (NYHA = New York Heart Association) oder Echokardiografie. Ein Serumharnstoff von mehr als 43 mg/dl war mit einem Risiko von fast 9 Prozent verknüpft, während des Spitalaufenthalts zu versterben (5).

Bei kardiorespiratorischen Patienten sollte zudem bedacht werden, dass zum Beispiel eine intensiviertere Herzinsuffizienzmedikation (ACE-[Angiotensin-Converting-Enzyme]-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker [ARB], Betablocker, Aldosteronantagonisten) häufig aufgrund der Gefahr einer Hyperkaliämie schwer durchführbar ist (6) und dass sogar die Evidenz für diese etablierten Therapien mit zunehmender Niereninsuffizienz immer schlechter wird (7). Auch Ernährungsaspekte sind zu bedenken: Während eine kaliumreiche mediterrane Diät (Obst, Nüsse usw.) als kardioprotektiv betrachtet wird, kann diese bei zusätzlicher Niereninsuffizienz sogar kontraindiziert sein.

Herzinsuffizienz und Diabetes

Ein gemeinsamer Risikofaktor für Herz und Niere ist der Diabetes mellitus. Dazu sollte man wissen, dass nicht mehr Schlaganfall und Herzinfarkt, sondern – neben der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) – die Herzinsuffizienz die häufigste kardiovaskuläre Erstkomplikation des Typ-2-Diabetes zu sein scheint (8). Was ist wichtig für die allgemeinmedizinische Betreuung? Neben Lifestyle-Änderungen wie Gewichtsreduktion und sportlicher Betätigung ist Metformin die Basis der Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Diabetes (1). Glitazone sollten nicht eingenommen werden, da sie die Symptome der Herzinsuffizienz verschlechtern können (1).

Eine neue interessante Medikamentengruppe, die möglicherweise insbesondere Diabetikern mit Herzinsuffizienz helfen kann, ist die Gruppe der SGLT2-Hemmer (SGLT = sodium-glucose linked transporter). Es ist noch nicht abschliessend geklärt, ob diese Substanzklasse bei herzinsuffizienten Diabetikern lebensverlängernd wirkt, jedoch scheinen diese Medikamente Spitalaufnahmen wegen Herzinsuffizienz bei Diabetikern verhindern zu können (9, 10). Patienten, bei denen ein solches Medikament eingesetzt werden soll, müssen über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt werden, dazu zählen

Tabelle:

Laborwerte des Patienten aus der Fallstudie, auffällige Werte sind rot markiert

	Normalwert	Einheit	Wert
Na	136–145	mmol/l	138
K	3,4–4,4	mmol/l	5,2
Ca	2,15–2,5	mmol/l	2,3
Hb	12,0–15,4	g/dl	11,2
Leukozyten	3,9–10,2	× 10 ⁹ /l	8,9
Thrombozyten	150–370	× 10 ⁹ /l	176
Kreatinin	0,70–1,20	mg/dl	2,95
Harnstoff	8–26	mg/dl	63
eGFR	> 60		36
hsTroponin T	< 14	pg/ml	67
CK	< 170	U/l	158
NTpro-BNP	< 300	ng/l	4302
TSH	0,3–3,94	mU/l	0,49
Ferritin	> 100	µg/l	76
HbA _{1c}	< 6,5	%	7,2
CRP	< 5,0	mg/l	9,8

zum Beispiel häufigere Urogenitalinfekte und selten auch Ketoazidosen.

Eisenmangel wird oft unterschätzt

Eine weithin unterschätzte Komorbidität insbesondere bei Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ist der Eisenmangel. Eisen ist nicht nur als Bestandteil des Hämoglobins wichtig, sondern spielt auch eine zentrale Rolle im Stoffwechsel des Herzens, zum Beispiel als Komponente des kardialen Myoglobins. Bei Herzinsuffizienzpatienten besteht unabhängig vom Hämoglobinwert ein Eisenmangel, wenn das Serumferritin weniger als 100 µg/l beträgt und/oder die Transferrinsättigung unter 20 Prozent liegt (1). Der in der *Fallstudie* vorgestellte Patient hat einen Eisenmangel (Ferritin 76 µg/l).

Unabhängig vom Hämoglobinwert verschlechtert ein Eisenmangel die Prognose herzinsuffizienter Patienten (11). Es wurde zwar bisher nicht gezeigt, dass eine Substitution von Eisen bei entsprechenden Patienten die Prognose verbessert (entsprechende Studien laufen gerade), es wurde aber bereits nachgewiesen, dass eine Therapie mit Eisencarboxymaltose die Leistungsfähigkeit und das subjektive Befinden der Patienten nachhaltig verbessert (12). Man sollte deshalb die Komorbidität Eisenmangel bei Herzinsuffizienz mitbedenken, wenn man nach Wegen sucht, um das Befinden der Patienten zu verbessern.

Influenzaimpfung verbessert die Prognose

Eine Domäne der allgemeinärztlichen Betreuung sind die Prophylaxe, die Diagnostik und die supportive Therapie der Influenza, besonders in den entsprechenden Risikomonaten. Besonders Risikopatienten wie Senioren und Menschen mit chronischen Erkrankungen sind von einem ernststen Verlauf der Influenza bedroht. Es liegt nahe, dass auch Herzinsuffizienzpatienten zu dieser Risikogruppe gehören. Neue Untersuchungen zeigen, dass die Influenza tatsächlich die

Prognose von Herzinsuffizienzpatienten signifikant verschlechtert (13, 14).

Das Thema Impfungen wird sehr emotional und kontrovers diskutiert. Allgemeinärzte sind als erste Ansprechpartner der Patienten besonders in diese Diskussion involviert. Neue Daten zeigen, wie sehr eine Impfung von Herzinsuffizienzpatienten die Prognose der Betroffenen verbessern kann, insbesondere wenn die Impfung in regelmässigen jährlichen Abständen erfolgt, am besten zu Beginn der Risikomonate (15). Die Risikoreduktion ist so überzeugend, dass unabhängig von der eigenen Einstellung auf jeden Fall eine ausführliche Aufklärung der Herzinsuffizienzpatienten zu diesem Thema anzuraten ist.

Nachtrag zum Patientenfall

Der Patient wurde nach stationärer Aufnahme zunächst mit i.v.-Diuretika rekompensiert. Darunter zeigte sich keine Verschlechterung der Nierenfunktion, sondern eine Verbesserung (auch eine Flüssigkeitsüberladung kann durch Rückstau die Nierenfunktion beeinträchtigen, wodurch Flüssigkeitsentzug die Niere entlasten kann). Der bestehende Eisenmangel wurde ausgeglichen. Durch Messung der Nüchternblutglukose wurde der Verdacht eines Diabetes mellitus bestätigt, es erfolgte eine Ersteinstellung mit Metformin.

Nach Besserung der Nierenfunktion wurde die Herzinsuffizienztherapie optimiert. Nach Entlassung aus der Klinik erfolgte eine Anbindung an eine Herzsportgruppe sowie eine ambulante psychotherapeutische Mitbetreuung. Der Folgeverlauf zeigte sich sehr stabil. Ein Termin zur jährlichen Grippeimpfung im Oktober wurde vom Patienten eigeninitiativ ausgemacht.

Fazit für die Praxis

Die Bedeutung von Komorbiditäten bei der Herzinsuffizienz kann nicht überschätzt werden. Wir haben uns aus Gründen der Einfachheit auf die Darstellung einiger Komorbiditäten beschränkt, die aus unserer Sicht besonders wichtig sind, andere Entitäten wie zum Beispiel chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), arterieller Hypertonus, Vorhofflimmern oder Malignome sind ebenfalls von grosser Bedeutung für den Krankheitsverlauf der Herzinsuffizienz. Aus der Vielzahl der Erkrankungen, die bei Herzinsuffizienz von Bedeutung sind, wird die besondere Rolle des Allgemeinarztes in der Betreuung der Patienten deutlich, zum einen durch die Erfordernis einer fundierten Kenntnis der vielfältigen Probleme. Zum anderen erfordert diese Vielfältigkeit auch in besonderem Masse die allgemeinmedizinische Steuerungsfunktion zwischen den einzelnen Fachdisziplinen (z. B. Kardiologen, Nephrologen und Diabetologen). Ein Ziel, das bei diesen multimorbiden Patienten nur gemeinsam erreicht werden kann, ist die Optimierung der Herzinsuffizienztherapie. Dazu gehört nicht nur, dass alle prognoseverbessernden Medikamentengruppen eingesetzt werden, also ACE-Hemmer/ARB, Betablocker, Mineralokortikoidrezeptorantagonisten, ggf. den Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor Sacubitril/Valsartan (Entresto®) (1). Wichtig ist auch, dass alle Medikamentengruppen möglichst in der Zieldosis oder zumindest in der grösstmöglichen verträglichen Dosis eingesetzt werden, da oft nur für die Zieldosis eine durch Studien belegte Wirksamkeit nachgewiesen ist (1). Aber neben den hier ge-

nannten Problemen bieten sich möglicherweise auch neue Chancen: Eine optimale Therapie von Komorbiditäten kann auch ein Ansatzpunkt sein, das Allgemeinbefinden der Patienten zu verbessern und damit auch die Lebensqualität nachhaltig zu steigern. ▲

PD Dr. Mark Lüdde

Kardiologische Gemeinschaftspraxis Bremerhaven
D-27574 Bremerhaven

Interessenlage: Der Autor hat keine Interessenkonflikte deklariert.

Dieser Artikel erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 18/2019. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Ponikowski P et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2220.
2. Lawson CA et al.: Comorbidity health pathways in heart failure patients: a sequences-of-regressions analysis using cross-sectional data from 10 575 patients in the Swedish Heart Failure Registry. *PLoS Med* 2018; 15: e1002540.
3. Conrad N et al.: Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet* 2018; 391: 572–580.
4. Zannad F, Rossignol P: Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation* 2018; 138: 929–944.
5. Fonarow GC et al.: Adhere Scientific Advisory Committee SG and Investigators: Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005; 293: 572–580.
6. Juurlink DN et al.: Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004; 351: 543–551.
7. Rangaswami J et al.; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology: Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e840–e878.
8. Shah AD et al.: Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 105–113.
9. Zinman B et al.: Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 374: 1094.
10. Wiviott SD et al.; DECLARE-TIMI 58 Investigators: Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–357.
11. Klip IT et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 2013; 165: 575–582.e3.
12. Anker SD et al.; FAIR-HF Trial Investigators: Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361: 2436–2448.
13. Panhwar MS et al.: Relation of concomitant heart failure to outcomes in patients hospitalized with influenza. *Am J Cardiol* 2019; 123: 1478–1480.
14. Panhwar MS et al.: Effect of influenza on outcomes in patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 112–117.
15. Modin D et al.: Influenza vaccine in heart failure. *Circulation* 2019; 139: 575–586.