

Herzinsuffizienz

Entscheidungsgrundlage für die Praxis

MediX hat einfache und an den praktischen Bedürfnissen orientierte Richtlinien für die Diagnostik und Therapie verschiedener Krankheiten erstellt. Im Folgenden drucken wir die leicht gekürzte Version zum Thema Herzinsuffizienz ab.

Methode

MediX Guidelines sollen Arzt und Patient Grundlagen für Abklärungs- und Behandlungsentscheide liefern. Sie werden in verschiedenen Qualitätszirkeln erarbeitet. Vor dem Qualitätszirkel wird jeweils auf dem Internet ein Fragebogen zu einem Fallbeispiel bearbeitet (Fallvignette). Die Antworten der Teilnehmer werden diskutiert, vor allem dort wo sie heterogen ausfallen. Sie werden mit internationalen Guidelines* verglichen. Am Qualitätszirkel ist meist auch ein entsprechender Fachspezialist anwesend, im hier diskutierten Fall jeweils ein Kardiologe (MediX Zürich: Martin Büchi, MediX Bern: Thomas M. Suter, Wintimed: Peter Fechter, SäntiMed: Urs Knaus, Pizol-Care: Walter Gmür). Die Konklusion aus Diskussion und Literaturstudium wird in einer eigenen Guideline zusammengefasst.

Neue, relevante Publikationen werden jeweils im Qualitätszirkel wieder diskutiert und in der Guideline vermerkt. Diese erhebt jedoch nicht den Anspruch, immer auf dem neuesten Stand zu sein. Rückmeldungen über Unstimmigkeiten sind jederzeit willkommen.

Novartis Pharma Schweiz AG hat die Entwicklung der Fallvignette «Herzinsuffizienz» mit einem «unrestricted grant» unterstützt.

Definition

Herzinsuffizienz ist ein progressives, klinisches Syndrom, bei welchem eine Herzerkrankung zu einem verminderten Herzminutenvolumen und/oder zu einem erhöhten venösen Druck führt. Ursächlich wird unterschieden zwischen einer systolischen Dysfunktion (verminderte myokardiale Kontraktilität) und einer diastolischen Dysfunktion (verminderte myokardiale Relaxation). 50 Prozent der Patienten mit systolischer Dysfunktion sind asymptomatisch.

Epidemiologie

- Prävalenz in der Schweiz etwa 1,5 Prozent, entsprechend 110 000 Patienten. Bei über 80-Jährigen 8 bis 14 Prozent (1, 2).
- Prävalenz massiv steigend, wahrscheinlich auf das Doppelte bis Drei-

fache in den kommenden 20 Jahren (demografische Entwicklung, zunehmendes Überleben von Myokardinfarkt). In zirka 1,5 Prozent primäre Todesursache, bei zirka 14 Prozent als Nebendiagnose beteiligt (z.B. bei KHK).

- Verursacht 2 Prozent der medizinischen Gesamtkosten in der Schweiz.

Ätiologie

- Systolische Dysfunktion: 60 Prozent koronare Herzkrankheit, 20 Prozent Hypertonie, Rest andere Ursachen (Kardiomyopathie, Alkohol, Valvulopathie, Rhythmusstörungen).
- Diastolische Dysfunktion: überwiegend Hypertonie, selten infiltrative Herzerkrankungen.
- Über 70 Prozent der Patienten, die an Herzinsuffizienz erkranken, leiden vorwiegend an einer Hypertonie (Framing-

ham Study). Konsequente Therapie der Hypertonie vermindert die Häufigkeit der Herzinsuffizienz.

- Ursache der Herzinsuffizienz bei jüngeren Patienten ist vorwiegend die systolische Dysfunktion, bei älteren Patienten, speziell Patientinnen, die diastolische Dysfunktion.
- Zentraler Faktor in der Progression der Erkrankung: neurohumorale Stimulierung. Darum: moderne Therapie der Herzinsuffizienz – nicht mehr in erster Linie Verbesserung der kontraktilen Funktion, sondern Modulation des neurohumoralen Systems.

Verlauf

- Chronische, progressive Erkrankung mit hoher Mortalität und Morbidität: Mortalität zwischen 50 Prozent in zwei Jahren bis 80 Prozent in sechs

Jahren, je nach Schweregrad der Erkrankung, signifikante Reduktion der Mortalität durch ACE-Inhibitoren oder Betablocker. In Schweizer Spitälern beträgt die Spitalmortalität 11 Prozent.

- Hospitalisationsrate in der Schweiz 1,9/1000 Einwohner/Jahr.
- Patienten mit Herzinsuffizienz werden ein- bis zweimal pro Jahr hospitalisiert (NYHA III-IV).

Therapie

Therapieziele

- Kurzfristig: Verbesserung der Symptome.
- Langfristig: Verminderung der Morbidität (Verhütung von Dekompensationen und Notfallhospitalisationen «weniger Blaulicht»), Verminderung der Mortalität.

Allgemeine Massnahmen

- Kontrolle der kardialen Risikofaktoren.
- Verbesserung der Compliance/Adherence bei der medikamentösen Therapie.
- Salzrestriktion (< 6 g NaCl/Tag).
- Kein übermässiger Alkoholkonsum.
- Suche nach und allenfalls Behandlung von infektiösen Erkrankungen (grippale Infekte, Pneumonie).
- Vermeiden von nichtsteroidalen Antirheumatika (inkl. COX-2-Inhibitoren; COX-1-Inhibition führt zur renalen Natriumrückresorption, häufige Ursache der Dekompensation).
- Mässige körperliche Betätigung wichtig.
- Vorhofflimmern: strikte Kontrolle der Herzfrequenz (Betablocker oder Amiodarone).
- Kontinuierliche Überwachung von Gewicht und Symptomen → aktive Interventionsprogramme konnten Hospitalisationstage pro Patient innerhalb von sechs Monaten von 13 auf 5 senken, die Mortalität von 0,28 auf 0,18 (14).

Medikamentöse Behandlung der systolischen Dysfunktion

(nach Dr. Thomas M. Suter, Schweizerisches Herz- und Gefässzentrum Bern)
 Moderne Therapie der Herzinsuffizienz: nicht mehr in erster Linie Verbesserung der kontraktiven Funktion, sondern Modulation des neurohumoralen Systems (siehe Kasten 1).

Kasten 1: Priorität bei der medikamentösen Therapie

Medikament	Morbidität	Mortalität
1. ACE-Inhibitor oder ARB	↓	↓
2. Betablocker	↓	↓
3. Diuretika	↓ (Tosesamid)	-
4. Digoxin	↓	-
5. Aldosteron-Antagonisten	↓ (nur bei NYHA III + IV)	↓ (nur bei NYHA III + IV)

Kasten 2: Therapieziele und Massnahmen

Ziel	Intervention
Verminderung des zentralvenösen Druckes	Natriumrestriktion Diuretika
Verminderung der myokardialen Ischämie	Betablocker Kalziumantagonisten Verapamil, Diltiazem (im Gegensatz zur systolischen Dysfunktion) Nitrate ACE-Inhibitor Angiotensin-II-Rezeptorantagonist
Verbesserung der ventrikulären Relaxation	Kalziumantagonisten
Verminderung der ventrikulären Hypertrophie	Betablocker Kalziumantagonisten ACE-Inhibitor Angiotensin-II-Rezeptorantagonist
Verminderung der myokardialen Fibrose	Aldosteron-Antagonisten ACE-Inhibitor Angiotensin-II-Rezeptorantagonist

Jeder Patient mit einer LV-Auswurfraction < 40 Prozent sollte mit einem ACE-Inhibitor behandelt werden (auch asymptomatische Patienten). Alle symptomatischen Patienten mit einer LV-Auswurfraction < 40 Prozent sollten mit einem Betablocker behandelt werden. Mässig oder schwer symptomatische Patienten können von Digoxin profitieren. Der Nutzen von Aldosteron-Antagonisten ist bei schwer symptomatischen Patienten bewiesen. Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten als Alternativmedikation bei ACE-Inhibitor- oder Betablocker-Unverträglichkeit.

Medikamentöse Behandlung der diastolischen Dysfunktion

Grosse Studien, die die Effektivität der medikamentösen Therapie bei der diastolischen Dysfunktion untersucht haben, fehlen. Entsprechend mangelt es auch an Daten über Mortalitäts- und Morbiditäts-senkung. Basierend auf pathophysiologischen Überlegungen sind die therapeutischen Ziele: Verminderung der Progression und Verbesserung der ventrikulären Füllung (siehe Kasten 2).

Resynchronisations-Therapie

Bei vielen Herzinsuffizienz-PatientInnen ist die optimale Erregungsabfolge im Ven-

trikel gestört. Mit einem Schrittmacher mit einer zusätzlichen linksventrikulären Elektrode oder mit einem implantierbaren Defibrillator/Schrittmacher kann die Erregung von Septum und linkem Ventrikel zu einem günstigeren Zeitpunkt ausgelöst werden = Resynchronisationstherapie. Resynchronisationstherapie plus optimale medikamentöse Behandlung erhöht bei Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) mit QRS > 120 ms Leistungsfähigkeit und Lebensqualität, verlängert die Überlebenszeit und reduziert die Hospitalisationsrate (23).

Indikationen für biventrikuläres Pacing: (Richtlinien USZ, Christoph Scharf/Rolf Jenny 28.6.04; diese Richtlinien sind noch nicht evidenzbasiert und werden weiter diskutiert)

- *EF unter 35% + Dilatation des LV (> 55 mm, 30 mm/Körpergröße) + optimale medikamentöse Therapie.*
- *plus totaler AV-Block (Indikation A) oder sehr breiter LSB (über 130 ms) mit AVB 1 (PQ über 200 ms) (Indikation B) oder bestimmte Echokriterien (unabhängig von QRS-Breite bzw. EKG !) (Indikation C).*

Grosszügigere Indikation, wenn bereits Indikation für PM oder ICD besteht, der Patient also sowieso eine Implantation bekommt.

Bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern: Erwäge AV-Knotenablation (Verbesserung der Ventrikelfunktion durch regelmässige Füllung, auch bei frequenzkontrollierten Patienten sinnvoll).

Merke: Bei KHK sollte die posterolaterale Region genügende Kontraktion haben, um vom Pacing profitieren zu können.

Kontraindikation:

- *frische Stentimplantation (cave Stentthrombose)*
- *relevante Ischämie: zuerst Revaskularisation!*
- *Subklavia-Thrombose oder Verschluss*
- *Infekt.*

Die Resynchronisationstherapie wird für Indikation A und B an qualifizierten Kardiologiezentren von der OKP übernommen. Sie kostet zirka 10 000 Franken mehr als ein normales System (d.h. Pacemaker ca. 25 000 Franken, ICD ca. 50 000 Franken).

Diagnose

Anamnese

Symptome	Bemerkung
Symptome der Volumenüberladung: Belastungsabhängige Atemnot, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, Orthopnoe, abdominale Schmerzen	Paroxysmal nächtliche Dyspnoe spezifisch, aber wenig sensitiv; andere Symptome weniger spezifisch
Symptome der verminderten kardialen Leistung: Leistungseinschränkung, Müdigkeit	Reduktion der peripheren Perfusion → Muskelatrophie; unspezifisch

Klinische Untersuchung

Abklärung	Bemerkung
Zentralvenöser Druck: Wichtigste Untersuchung für die Beurteilung des Volumenzustandes	Bestimmung des zentralnervösen Druckes
Beurteilen an Vena jugularis interna rechts	<p style="font-size: small;">Clavicula über RA : sitzend: 12 cm über RA 45°: 7 cm über RA 30°: 5 cm über RA</p> <p style="font-size: x-small;">Distanz Kollapsstelle V. jugularis interna über Clavicula</p> <p style="font-size: x-small;">ZVD = (Distanz Kollapsstelle V. jug. über Clavicula) + (Clavicula über RA) normal 7-8 cm H₂O</p>
Konsequenz: ZVD > 8 cm H ₂ O: vermehrte diuretische Therapie ZVD < 5 cm H ₂ O: verminderte diuretische Therapie	
Temperatur Hände/Füsse/Unterschenkel	Kühle Extremitäten = erhöhter systemischer Widerstand -> erhöhte Vasodilatoren
Herzauskultation: Rhythmus und Geräusch?	Je nach Erfahrung geringe Sensitivität, aber recht hohe Spezifität
Lungenauskultation: feuchte, basale Rasselgeräusche, ev. Asthma cardiale	S. evimed: Bedeutung der Lungenauskultation; bei chronischer Herzinsuffizienz in > 50% keine Rasselgeräusche

Klinisches Zeichen	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Puls > 100/min (3)	22	92
Galopp (S3) (3)	24	99
Herzgeräusch (3)	49	67
Rasselgeräusche (3)	26	77
Ödeme (3)	20	86
Lateralisierter Herzspitzenstoss (3)	66	96
Positiver hepato-jugulärer Reflux (4)	24-60	96
Positiver Valsalvatest (5) (10 Sekunden bei BD-Manschette 15 mmHg > syst BD: keine Korotkow-Töne nach Valsalva = pathologisch)	70	72
Radiologische Herzvergrösserung (6)	5	79
Apikale Umverteilung im Thoraxbild	65	67

Diagnose

Technische Untersuchung

Abklärung	Bemerkung																						
Hb CRP, Lc																							
Elektrolyte, Creat, Albumin, Urin	Evidenz?																						
Troponin	Bei Angina pectoris (Troponin ist nach 2–8 Stunden erhöht und bleibt bis 14 Tage erhöht)																						
TSH	Bei VHF und sonst unerklärter HI																						
Fe-Status	Bei Verdacht auf Hämochromatose																						
HIV-Test, Borreliose	Bei begründetem Verdacht Übrige Serologien ohne bewiesenen Nutzen																						
Brain Natriuretic Peptide (BNP)	<p>Über den Nutzen bei unklarer Diagnose wird noch debatiert (7, 8). Eine Studie aus dem NEJM zeigt bei Patienten auf einer Notfallstation und einem Cut-off von 100 pg/ml eine Sensitivität von 90%, Spezifität von 76%, PPV von 83%, NPV von 98% (9).</p> <p>D.h. bei BNP < 100 ist Herzinsuffizienz fast ausgeschlossen (2%) (10). Bei BNP > 400 ist sie sehr wahrscheinlich (95%). Bei BNP von 100–400 kommt die ganze Differenzialdiagnose der Dyspnoe in Frage. BNP ist auch bei Cor pulmonale, Lungenembolie, LV-Hypertrophie, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz, tiefem BMI und hohem Alter erhöht. Allerdings meist nicht über 400.</p> <p>Bei schwerer HI kann BNP als Verlaufsparmeter dienen → Vergleich mit eigenem BNP-Wert in gutem Zustand (11, 12). Hohe BNP-Werte korrelieren mit schlechter Prognose.</p> <p>Referenzwerte (Normalwerte) (Umrechnung pg/ml = ng/l x 0,29 = pmol/l).</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 20%;">Männer</td> <td style="width: 20%;">$< 50 \text{ J}$</td> <td style="width: 20%;">$< 88 \text{ pg/ml}$</td> <td style="width: 20%;">Frauen</td> <td style="width: 20%;">$< 50 \text{ J}$</td> <td style="width: 20%;">$< 153 \text{ pg/ml}$</td> </tr> <tr> <td></td> <td>$> 50 \text{ J}$</td> <td>$< 227 \text{ pg/ml}$</td> <td></td> <td>$> 50 \text{ J}$</td> <td>$< 334 \text{ pg/ml}$</td> </tr> </table> <p>Korrelation nach Schweregrad</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 15%;">Median</td> <td style="width: 15%;">NYHA I</td> <td style="width: 20%;">342 pg/ml</td> <td style="width: 15%;">NYHA II</td> <td style="width: 20%;">951 pg/ml</td> </tr> <tr> <td></td> <td>NYHA III</td> <td>1571 pg/ml</td> <td>NYHA IV</td> <td>1707 pg/ml</td> </tr> </table>	Männer	$< 50 \text{ J}$	$< 88 \text{ pg/ml}$	Frauen	$< 50 \text{ J}$	$< 153 \text{ pg/ml}$		$> 50 \text{ J}$	$< 227 \text{ pg/ml}$		$> 50 \text{ J}$	$< 334 \text{ pg/ml}$	Median	NYHA I	342 pg/ml	NYHA II	951 pg/ml		NYHA III	1571 pg/ml	NYHA IV	1707 pg/ml
Männer	$< 50 \text{ J}$	$< 88 \text{ pg/ml}$	Frauen	$< 50 \text{ J}$	$< 153 \text{ pg/ml}$																		
	$> 50 \text{ J}$	$< 227 \text{ pg/ml}$		$> 50 \text{ J}$	$< 334 \text{ pg/ml}$																		
Median	NYHA I	342 pg/ml	NYHA II	951 pg/ml																			
	NYHA III	1571 pg/ml	NYHA IV	1707 pg/ml																			
Thoraxröntgen	DD zu Erguss, Atelektasen und anderen Lungenerkrankungen																						
EKG (Q-Zacken, fehlende R-Progression, ST- oder T-Abnormitäten, LV-Hypertrophie, VHF, andere Rhythmusstörungen)	Als Ausgangswert. Sensitivität 90–100%, Spezifität 61% (13) (für systolische Dysfunktion).																						
Echokardiografie (mit Doppler): Endsyst und enddiast Volumina, Ejektionsfraktion, «diastolische Funktion», Klappenfunktion, pulmonaler arterieller Druck	Bei jeder neu entdeckten HI indiziert: kosteneffektivste Einzeluntersuchung, beeinflusst Therapie. Eine initiale Untersuchung, danach alle 2–3 Jahre, wenn Neuereignisse (Myokardinfarkt) früher.																						
Belastungs-EKG, metabolischer Belastungstest (Sauerstoffaufnahme)	Bei Patienten mit RF für KHK und Kandidaten für Revaskularisation zur Beurteilung der Prognose, Leistungsfähigkeit und Verlaufskontrolle ($\text{VO}_{2\text{max}} < 14 \text{ ml/kg/m}^2$ mit massiv erhöhter 1-Jahres Mortalität)																						
Koronarangiografie	Zu diskutieren bei jedem Patienten mit neu entdeckter systolischer Dysfunktion (analog Vorgehen bei neu auftretender Angina pectoris). Erfolgreiche Revaskularisation prognostisch wichtigste Intervention bei ischämischer Kardiomyopathie. Bei Patienten mit AP und Kandidaten für Revaskularisation																						
Endomyokardbiopsie	Nicht routinemässig. Potenzieller Nutzen für Diagnostik (infiltrative Erkrankungen), kaum Effekt auf Therapie.																						

Nutzen therapeutischer Interventionen

Lit.	Intervention	Basistherapie	n	Totale Mortalität	Hospitalisationsrate
24	Captopril/ Enalapril/ Lisinopril u.a.	Diuretika, Betablocker z.T. Digoxin, Aspirin	6391	23% in 34 m	13,7%
	Plazebo		6272	27% in 34 m	18,9%
15	Losartan 12,5 → 50 mg/Tag	Betablocker Diuretika (?)	1578	11,7% nach 18 m (7% in 12 m?)	
	Captopril 12,5 → 3 x 50 mg/Tag		1574	10,5% in 18 m (7% in 12 m)	
16	Valsartan 2 x 160 mg/Tag	ACE-Hemmer (93%) Diuretika (84%) Digoxin (67%) Betablocker (35%)	2505	10% in 12 m 19,7% in 27 m 10% in 12 m 19,4% in 27 m	8% in 12 m 13,9% in 27 m
	Plazebo		2505	10% in 12 m	10% in 12 m 18,5% in 27 m
17	Candesartan 32 mg	ACE-Hemmer (99%) Diuretika (90%) Betablocker (55%) Spironolacton (17%) Digoxin (58%)	1276 1	24% in 41 m	24%
	Plazebo		1272	27%	28%
20	Metoprolol 12,5 mg → 200 mg/Tag	Diuretika ACE-Hemmer oder Ang-II-A oder Nitrate	1990	7,2% in 12 m	15,9%
	Plazebo		2001	10,8% in 12 m	22,5%
21	Bisoprolol 1,25 mg → 10 mg/Tag	Diuretikum und ACE-Inhibitoren	1327	12% nach 13,6 m (9,2% nach 12 m)	33%
	Plazebo		1320	17% (13%)	39%
22	Spironolacton	Schleifendiuretika ACE-Hemmer, ev. Digoxin und Vasodilatoren (NYHA III-IV)	822	34,5% in 24 m (17,2% in 12 m)	32%
	Plazebo		841	46% in 24 m (23% in 12 m)	40%
23	Optimale Medi	ACE oder ARA 90% Betablocker 70% Diuretika 95%	308	19% in 12 m	
	Schrittmacher		617	15%	
	Schrittmacher/Defi		595	12%	

Indikation zur Hospitalisation

- Akuter Myokardinfarkt
- Lungenödem
- Sauerstoffsättigung unter 90% (ohne zusätzliche Lungenerkrankung)

- Schwere Komorbidität, z.B. Pneumonie
- Anasarca
- Symptomatische Hypotension oder Synkopen (?)
- Inadäquates soziales Netz für ambulante Betreuung.

Erstellt von Dr. med. Andreas Weber/
zuletzt revidiert am 11. März 2005

- Literatur auf Seite 114

Unter den folgenden Wirkstoffgruppen werden einzelne Substanzen und Handelsnamen als Beispiel mit Dosierung angegeben

(Nach Thomas M. Suter, Schweizerisches Herz- und Gefäßzentrum Bern)

Diuretika

- Toresamid (Torem[®]) 5–40 mg/Tag
- Furosemid (Furosol[®]) 20–80 mg/Tag
- Furosemid retard (Lasix long[®]) 30 mg/Tag

ACE-Inhibitoren

- Captopril (Lopirin[®]) 3 x 50 mg/Tag
- Enalapril (Reniten[®]) 2 x 10–20 mg/Tag
- Enalapril (Enatec[®]) 2 x 10–20 mg/Tag
- Lisinopril (Zestril[®]) 1 x 20–30 mg/Tag

Patienten mit Volumenüberladung. Ziel: zentralvenöser Druck (Jugularis interna rechts) von 7–8 cm H₂O. (Kollapsstelle der V. jug. interna 2–3 cm über der Klavik bei Oberkörper 30° angestellt). Verlaufskontrolle: Gewicht täglich.

Alle Patienten mit systolischer Dysfunktion (LV-EF < 40%); auch asymptotische Pat.

Verbesserung der Symptome erst nach Monaten. Nachlastsenkung 15–20% plus neurohumorale Inhibition. Frühe NW verhindern in der Regel nicht eine Langzeittherapie.

Nebenwirkungen, die in 10–15% zum Absetzen der ACE-Inhibitoren führen:

Hypotension: ACE-inhibitor-induzierte BD-Senkung meist asymptomatisch. Risikofaktoren für starke, symptomatische BD-Senkung: Aktivierung des RAS → Identifikation der Pat.: Serum-Na⁺ < 130 mmol/l, vorgängig schnelle, starke Diurese. Therapie: langsame Titration des ACE-Inhibitors, ev. Reduktion der Diuretika für 1–2 Tage, vorübergehende Liberalisierung der Na⁺-Restriktion.

Niereninsuffizienz: funktionelle Niereninsuffizienz. Risikofaktoren: Aktivierung des RAS → Identifikation wie oben, Nierenarterienstenosen, NSAR und COX-2-Inhibitoren. Mässige Erhöhung des Kreatinins (2–2,5 x Norm) akzeptabel, sofern kein pathologischer Anstieg des Serumkaliums. Therapie: vorübergehende Reduktion der Diuretika.

Husten: Häufigkeit ca. 10%, typisch nichtproduktiv, Auftreten in ersten Monaten, Verbesserung 1–2 Wochen nach Stopp des ACE-Inhib., Wiederauftreten innerhalb von Tagen nach Wiederbeginn. Latente Linksherzinsuffizienz muss ausgeschlossen werden, probatorische Erhöhung der Diuretika kann versucht werden.

Praxis: initial tiefe Dosierung, langsame Titration, Anpassung der diuretischen Therapie.

Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB)

- Valsartan (Diovan[®]) 2 x 160 mg/Tag
- Candesartan (Atacand[®]) 4–32 mg/Tag

Alternativtherapie für Patienten mit systolischer Dysfunktion (LV-Auswurf fraktion < 40 %), die nicht mit einem ACE-Inhibitor behandelt werden können (wegen Nebenwirkungen) (15, 16).

Alternativtherapie für Patienten, die mit einem ACE-Inhibitor behandelt werden, aber einen Betablocker nicht tolerieren (16).

Als Add-on-Therapie zur bestehenden Basistherapie (ACE-Inhibitor, Diuretika, Digoxin) senkt Valsartan die Morbidität und verbessert die Lebensqualität der Patienten. Candesartan erhöht auch die Überlebenszeit (17).

Die Kombination von Angiotensin-II-Antagonisten mit ACE-Hemmer und Betablocker ist heikel. Valsartan führte zu einer Erhöhung der Mortalität (11,9% → 16,2%), mit Candesartan wurde eine Reduktion der Mortalität beobachtet.

Nebenwirkungsprofil von Angiotensin-II-Antagonisten besser als dasjenige von ACE-Inhibitoren, insbesondere wegen fehlender Hustenentwicklung. Allerdings haben Patienten, die unter ACE-Inhibitoren eine schwere Niereninsuffizienz, Hyperkalämie oder symptomatische Hypotonie entwickeln, häufig dieselben Nebenwirkungen mit Angiotensin-II-Antagonisten.

Betablocker

- β₁: Metoprolol (Beloc Zoc[®]) 200 mg/Tag
- β₁, β₂ und α: Carvedilol (Dilatrend[®]) 2 x 25 mg/Tag
- Bisoprolol (Concor[®]) 10 mg/Tag

Alle symptomatischen Patienten mit systolischer Dysfunktion (LVEF ≤ 40%) ohne Volumenuberladung.

Innerhalb des ersten Monats häufig Verschlechterung, dann Verbesserung der Symptome, (19–21).

Initiale Dosis 10–15% der Zieldosis, Dosisverdoppelung alle 2–4 Wochen.

Nebenwirkungen: frühe NW verhindern meist nicht eine Langzeittherapie.

Hypotension: Prävention: langsame Titration, Beginn mit 10–15% der Zieldosis, Verdoppelung der Dosis nur alle zwei Wochen. Optimale Diuretikatherapie.

Ruhe-HF muss ca. 60–70 sein, HF nach einer Treppe 90–100/min. Wenn kein Anstieg der HF nach Belastung Reduktion der BB-Dosis und EKG (AV-Block?).

Therapie: vorübergehende Reduktion der ACE-Inhibitor-Dosis.

Volumenüberladung: Prävention wie bei Hypotension.

Therapie: vorübergehende Erhöhung der Diuretikadosis.

Bei Nebenwirkungen in Titrationsphase Anpassung der übrigen Medikation oder Reduktion der Betablocker-Dosis. Bei Nebenwirkungen in Erhaltungsphase Weiterführung der Betablocker-Therapie, Anpassung der übrigen Therapie.

Tief dosiert indiziert bei schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III und IV). Verhindert ev. Myokardfibrose (22).

Voraussetzungen: Serum-K⁺ normal ($\leq 5,0$ mmol/l) und genügende Nierenfunktion (Kreatinin < 220 mmol/l).

Kontrolle des Serum-K⁺ nach einer Woche; danach in regelmässigen Abständen und nach Wechsel der Spironolacton-Dosierung.

Nebenwirkungen: Gynäkomastie bei 10% der männlichen Patienten.

Aufgrund neuer Daten auch im Sinusrhythmus und bei milder bis mässiger Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II und III) günstiger Effekt.

Wahrscheinlich ebenfalls günstig bei schwerer Herzinsuffizienz.

Indiziert bei systolischer Dysfunktion und gleichzeitigem Vorhofflimmern

Kontraindiziert bei diastolischer Dysfunktion und bei myokardial infiltrativen Erkrankungen.

Kalziumantagonisten

Kalziumantagonisten der ersten Generation (Nifedipin [Adalat[®]], Verapamil [Isoptin[®]]) haben einen stark negativ inotropen Effekt und sollten bei Patienten mit systolischer Dysfunktion vermieden werden.

Kalziumantagonisten der neuen Generation (Amlodipin, Norvasc[®]; Felodipin, Plendil[®]) scheinen keinen ungünstigen (aber auch keinen günstigen: PRAISE II) Effekt auf die Mortalität bei Patienten mit systolischer Dysfunktion zu haben.

Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmer

Erhöhtes Risiko von venösen und arteriellen Thromboembolien bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Allerdings keine randomisierten, kontrollierten Studien, sondern nur Kohortenstudien, die potenziell einen Vorteil für antikoagulierte Patienten mit Herzinsuffizienz finden (SOLVD).

Antikoagulation ist indiziert bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern oder Sinusrhythmus und thromboembolischem Geschehen.

Antikoagulation kann in Betracht gezogen werden bei Patienten mit systolischer Dysfunktion (LVEF $\leq 35\%$) im Sinusrhythmus.

Antiarrhythmika

Betablocker reduzieren Risiko eines plötzlichen Herztodes. Amiodarone (Cordarone[®]) verbessert die Überlebensrate nicht. Patienten mit Herzinsuffizienz infolge systolischer Dysfunktion, welche wegen primären Kammerflimmerns reanimiert wurden oder Patienten mit nichtschämisch bedingter HI und LVEF $< 35\%$, sowie weitere ausgewählte Patienten sind Kandidaten für implantierbaren Defibrillator. Der ICD senkt die 4 Jahres Mortalität bei NYHA II–III Patienten mit LVEF $< 35\%$ von 28% auf 22% (NNT ca. 50/Jahr)*.

*Bardy GH et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 225–237.

Aldosteron-Antagonisten

Spironolacton 12,5–25 mg/Tag

Digoxin

Digoxin 0,125–0,25 mg/Tag

* Guidelines:

Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie. SAEZ 2002;83: 1233-1242.

«Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure» der American Heart Association und des American College of Cardiology.

Clinical Practice Guideline «Heart Failure: Evaluation and Care of Patients With Left-Ventricular Systolic Dysfunction» der Agency for Health Care Policy and Research.

Steering Committee and Membership of the Advisory Council to Improve Outcomes Nationwide in Heart Failure. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure.

Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure.

Literatur:

1. Ho KK. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 6A-13A.
2. Mosterd A. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-455.
3. Davie AP. Assessing diagnosis in heart failure: which features are of any use? *QJM* 1997; 90: 335-339.
4. Marantz PR. Clinical diagnosis of congestive heart failure in patients with acute dyspnea. *Chest* 1990; 97: 776-781.
5. Somaini P. Aussagekraft des Valsalvamanövers für die Beurteilung der systolischen Herzfunktion. *Praxis* 2000; 89: 1137-1141.
6. Madsen EB. Usefulness of the chest x-ray for predicting abnormal left ventricular function after myocardial infarction. *Am Heart J* 1984; 108: 1431-1436.
7. Sackett DL. The architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002; 324: 539-541.
8. Vasan et al. *JAMA* 2002; 288: 1252.
9. Maisel et al. *NEJM* 2002; 347: 161-167.
10. Wirz U. Ist eine Bestimmung des BNP-Wertes in der Hausarztpraxis nützlich? *PrimaryCare* 2003; 3: 494-495.
11. Yoshimura M. B-type natriuretic peptide as a marker of the effects of enalapril in patients with heart failure. *Am J Med* 2002; 112: 716-720.
12. Troughton et al. *Lancet* 2000; 355: 1126.
13. Davie AP. *BMJ* 1996; 312: 222.
14. Stewart S, Markley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on planned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999; 354: 1077-1083.
15. Pitt B. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized controlled trial - the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 335: 1582-1587 (auch unter Evimed diskutiert).
16. Cohn J. Valsartan in Heart Failure Trial. Präsentation am Kongress der AHA, New Orleans Nov 2000.
17. McMurray JJ. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*. 2003; 362: 767-771.
18. Packer et al. COPERNICUS Studie. *Circulation* 2002; 106: 2194-2199.
19. MERIT HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure. *Lancet*: 353: 2001-2007.
20. Hjalmarson Åke et al. Effects of Controlled-Release Metoprolol on Total Mortality, Hospitalizations, and Well-being in Patients With Heart Failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) *JAMA* 2000; 28.
21. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
22. Pitt B. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-717.
23. Bristow MR et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-2151.
24. Flather MD et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000 May 6; 355: 1575-1581.

Hinweis der Redaktion: Wir danken MediX für die Genehmigung, die Richtlinien in ARS MEDICI abdrucken zu können. Interessierte können die Informationen auch im Internet unter www.medix.ch einsehen. Bisher sind in dieser Reihe MediX-Richtlinien zu Harnwegsinfekten erschienen (AM 1/2006).