

SMF

Schweizerisches Medizin-Forum

Swiss Medical Forum

FMS

Forum Médical Suisse

19.12.2007

Supplementum 39

**Neue Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung
der Herzinsuffizienz in der Schweiz**

EDITORIAL

- H. P. Brunner-La Rocca **Neue Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der Herzinsuffizienz in der Schweiz** **2 S**

EMPFEHLUNGEN HERZINSUFFIZIENZ

- H. P. Brunner-La Rocca, F. Widmer, P. Trigo-Trindade, M. Leventhal, C. Seydoux, J. P. Schmid, P. Périat, D. Conen, P. Mohacsi, R. Lerch, P. Rickenbacher **Teil 1: ambulante Betreuung** **3 S**
- P. Hunziker, M. Maggiorini, P. Mohacsi, F. Widmer, P. Rickenbacher, C. Seydoux, D. Conen, P. Périat, R. Lerch, H. P. Brunner-La Rocca **Teil 2: stationäre Betreuung** **15 S**

IMPRESSUM

Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum
EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
Farnsburgerstrasse 8, 4132 Muttenz
Tel. +41 (0)61 467 85 55
Fax +41 (0)61 467 85 56
smf@emh.ch, www.medicalforum.ch

Verlag
EMH Editores Medicorum Helveticorum
EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
Postfach, 4010 Basel, www.emh.ch

Redaktion
Prof. Dr. Reto Krapf (Chefredaktor),
Prof. Dr. Claude Genton, PD Dr. Ludwig T. Heuss,
Prof. Dr. Klaus Neftel, Dr. Pierre Périat (beratender Redaktor), Prof. Dr. Ruedi Ritz (beratender Redaktor), Prof. Dr. Rolf A. Streuli, Prof. Dr. Antoine de Torrenté, Prof. Dr. Bruno Truniger

Redaktor im Verlag
Dr. Martin Sonderegger

Koordination
Ruth Schindler

Lektorat
Judith Schifferle, lic. phil. (Deutsch)
Christiane Hoffmann (Französisch)
Roy Turnill, MA (Englisch)

Übersetzung
Dr. Georges-André Berger, Dr. Rainer Bielinski,
Dr. Thomas Fisch

Herstellung
Schwabe AG, Muttenz

Erscheint jeden Mittwoch



Offizielles Fortbildungsorgan der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin

Inserate
EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
Ariane Furrer
Assistentin Inserateregie
Farnsburgerstrasse 8
CH-4132 Muttenz
Tel. +41 (0)61 467 85 88
Fax +41 (0)61 467 85 56
afurrer@emh.ch

Marketing EMH
Thomas Gierl M.A.
Leiter Marketing und Kommunikation
Farnsburgerstrasse 8
CH-4132 Muttenz
Tel. +41 (0)61 467 85 49
Fax +41 (0)61 467 85 56
tgierl@emh.ch

ISSN: Printversion: 1424-3784
Elektronische Ausgabe: 1424-4020

Abonnemente FMH-Mitglieder
FMH Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte
Elfenstrasse 18
3000 Bern 15
Tel. +41 (0)31 359 11 11
Fax +41 (0)31 359 11 12
fmh@hin.ch

Andere Abonnemente
EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Abonnemente
Farnsburgerstrasse 8, 4132 Muttenz
Tel. +41 (0)61 467 85 75
Fax +41 (0)61 467 85 76
abo@emh.ch

© 2007 by EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Basel.
Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, elektronische
Wiedergabe und Übersetzung, auch auszugsweise,
nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages
gestattet.

Neue Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der Herzinsuffizienz in der Schweiz

Hans Peter Brunner-La Rocca

Präsident Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz der Schweiz. Gesellschaft für Kardiologie

Die Herzinsuffizienz ist eine sehr häufige Erkrankung, deren Bedeutung nach wie vor unterschätzt wird. In der Schweiz gibt es über 100 000 Patienten mit Herzinsuffizienz, und jedes Jahr erkranken etwa 20 000 Patienten neu daran. Sie ist das Endstadium der meisten kardialen Erkrankungen; entsprechend nimmt die Häufigkeit mit dem Alter zu. Die absolute Häufigkeit steigt trotz verbesserter Behandlung der Grunderkrankungen, insbesondere der koronaren Herzkrankheit und der arteriellen Hypertonie, wegen der älter werdenden Bevölkerung weiter an. Entsprechend wird von der Herzinsuffizienz als Epidemie des 21. Jahrhunderts gesprochen. Weil Hospitalisationen häufig sind, ist die Herzinsuffizienz eine sehr teure Erkrankung; die Betreuung von herzinsuffizienten Patienten macht in westlichen Ländern ca. 2% des Gesamtbudgets im Gesundheitswesen aus.

Während der letzten 20 Jahre haben Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz unglaubliche Fortschritte gemacht. Insbesondere zur Behandlung der durch eine Reduktion der systolischen Dysfunktion des linken Ventrikels bedingten chronischen Herzinsuffizienz steht heute ein breites Arsenal an Medikamenten und Geräten zur Verfügung. Entsprechend den in den Studien erzielten Effekten auf die Prognose könnte in diesem Zeitraum eine Reduktion der Sterberate auf etwa einen Drittel erwartet werden. Allerdings beträgt die tatsächliche Reduktion deutlich weniger [1].

Dies hat verschiedene Gründe. Zum einen sind die Patienten in den grossen Studien nur bedingt mit den Patienten im Alltag vergleichbar. Letztere sind im Schnitt deutlich älter und weisen viel mehr Begleiterkrankungen auf, welche nicht nur die Prognose ungünstig beeinflussen, sondern auch die Behandlung der Herzinsuffizienz u.a. wegen der Polypharmazie erschweren [2]. Zudem sind in Registern nicht nur Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz eingeschlossen, sondern auch solche mit erhaltener systolischer Funktion des linken Ventrikels und solche, die nicht in stabilem Zustand sind. Die Behandlung dieser beiden Gruppen ist sehr viel schlechter definiert. Zum anderen sind viele Patienten mit Herzinsuffizienz nicht

optimal behandelt [3], auch wenn sich dies in den letzten Jahren verbessert haben dürfte. Doch gerade die Patienten mit dem grössten potentiellen Nutzen scheinen am häufigsten nicht die notwendige Therapie zu erhalten [4]. Teilweise beginnt dies bereits bei der Diagnostik, indem oft nicht einmal die Auswurfraction bekannt ist [5], trotz der Auswirkungen auf die Behandlung. Es gibt also noch Raum für Verbesserungen.

An diesem Punkt spielen Richtlinien eine wichtige Rolle. Sie haben zum Ziel, die Behandlung von Patienten zu optimieren und zu vereinheitlichen. Die vorhandenen Informationen werden gewertet und die Evidenz der Empfehlungen gewichtet. Richtlinien sollen aber auch helfen, die vorhandenen Informationen besser in den klinischen Alltag zu implementieren. Gerade dieser Punkt ist nicht einfach und auch von den Besonderheiten des jeweiligen Gesundheitssystems abhängig. Entsprechend macht es Sinn, die vorhandenen internationalen Richtlinien den nationalen Begebenheiten anzupassen und zu interpretieren. Die hier präsentierten Schweizer Empfehlungen richten sich nach den europäischen Richtlinien für die akute [6] und chronische [7] Herzinsuffizienz. Sie sind anders aufgeteilt und versuchen, Doppelspurigkeiten zu vermeiden und die Anwendung für den klinischen Alltag vermehrt zu berücksichtigen. Sie sind in Empfehlungen zur ambulanten und zur stationären Behandlung unterteilt. Diejenigen zur ambulanten Behandlung richten sich in weiten Teilen nach den Empfehlungen, die 2002 in der *Ärztzeitung* publiziert wurden [8], sind aber auf den neusten Stand gebracht. Die beiden Artikel, in deutscher und in französischer Sprache, sind in einem Supplementum als offizielle Richtlinien für die Diagnostik und Therapie von Patienten mit Herzinsuffizienz zusammengefasst. Sie sind von der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie (SGK) und den Schweizerischen Gesellschaften für Innere Medizin (SGIM) und Allgemeinmedizin (SGAM) genehmigt. Die Autoren hoffen, dass die komplexe Betreuung der Patienten mit dieser häufigen Erkrankung durch die Richtlinien klar dargestellt ist und damit etwas vereinfacht wird.

Literatur

- 1 Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292:344–50.
- 2 Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*. 2005;294:716–24.
- 3 Komajda M, Follath F, Swedberg K, et al. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003;24:464–74.
- 4 Lee DS, Tu JV, Juurlink DN, et al. Risk-treatment mismatch in the pharmacotherapy of heart failure. *JAMA*. 2005;294:1240–7.
- 5 Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J*. 2002;23:1861–6.
- 6 Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:384–416.
- 7 Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115–40.
- 8 Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie. Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. *Schweiz Ärztzeitung*. 2002;83:1233–42.

Korrespondenz:

PD Dr. H. P. Brunner-La Rocca
Kardiologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
brunnerh@uhbs.ch


Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der Herzinsuffizienz

Teil 1: ambulante Betreuung

Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie

Redaktionskomitee: H. P. Brunner-La Rocca, Basel; F. Widmer, Münsterlingen; P. Trigo-Trindade, Zürich; M. Leventhal, Pfeffingen; C. Seydoux, Lausanne; J. P. Schmid, Bern; P. Périat, Riehen^a; D. Conen, Aarau^b; P. Mohacsi, Bern; R. Lerch, Genf; P. Rickenbacher, Bruderholz

^a Schweiz. Gesellschaft für Allgemeine Medizin, ^b Schweiz. Gesellschaft für Innere Medizin

Im Jahr 2002 wurden die ersten Richtlinien zur Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz für die Schweiz in der Ärztezeitung (SÄZ) veröffentlicht. Seither sind neue Studien zu Diagnostik und Therapie publiziert worden. Zudem hat die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) die Richtlinien zur Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz revidiert [1] und neu Richtlinien zur akuten Herzinsuffizienz veröffentlicht [2]. Die revidierten Richtlinien der Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie tragen diesen neusten Entwicklungen Rechnung. Die vorliegenden Empfehlungen basieren im wesentlichen auf den europäischen Richtlinien und fassen die für die Praxis relevanten Punkte zusammen. Die Klasse der Empfehlung und der Grad der Evidenz werden für jede Empfehlung nach den heute gebräuchlichen Definitionen angegeben (Tabelle 1 ). Für die wichtigsten Therapieoptionen wird zudem die relative Risikoreduktion (RRR) angegeben, d.h. die prozentuale Reduktion der Endpunktereignisse durch die Therapie in den grossen randomisierten Studien. Damit soll der Leser die Bedeutung der Empfehlung besser abschätzen können. Die Referenzliste beschränkt sich auf die seit 2002 publizierten Schlüsselstudien. Im übrigen wird auf die Europäischen Richtlinien verwiesen, die eine umfassende Referenzliste beinhalten [1, 2]. Die Richtlinien wur-

den in 2 Teile gegliedert. Teil 1 bezieht sich auf die ambulante, Teil 2 auf die stationäre Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz.

Einleitung

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz in den Industrieländern beträgt 1–2% der Bevölkerung. In der Schweiz dürfte es etwa 100 000 Menschen geben, die an Herzinsuffizienz leiden, wobei jedes Jahr etwa 20 000 neue Patienten hinzukommen. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter. Das mittlere Alter liegt bei 75 Jahren. Entsprechend nimmt die absolute Häufigkeit der Herzinsuffizienz trotz verbesserter Behandlung der Grunderkrankungen immer noch zu.

Trotz Fortschritten in der Behandlung sind Morbidität und Mortalität immer noch hoch. Da Spitaleinweisungen häufig sind, beansprucht die Herzinsuffizienz einen zunehmenden Teil der finanziellen Ressourcen des Gesundheitswesens. Die direkten Kosten in der Schweiz werden auf etwa CHF 1 000 000 000.– jährlich geschätzt. In Anbetracht der medizinischen und ökonomischen Bedeutung dieses Syndroms ist eine korrekte Diagnosestellung und adäquate Therapie von zentraler Bedeutung.

Definitionen

Die Herzinsuffizienz ist ein komplexes, progressives, klinisches Syndrom, das durch eine Verminderung der Herzleistung und die daraus resultierenden Anpassungen des Körpers zustande kommt. Es existieren zahlreiche Definitionen, von denen keine wirklich alle Aspekte einschliesst. Für den klinischen Alltag wird folgende, einfache Definition verwendet. Es müssen (1) Symptome der Herzinsuffizienz und (2) ein objektiver Nachweis einer kardialen Dysfunktion (verminderte Pumpfunktion oder behinderte Füllung) vorliegen. Bei Unsicherheit kann zusätzlich (3) das Ansprechen auf die Herzinsuffizienztherapie für die Diagnose hilfreich sein [1].

In den amerikanischen Richtlinien zur Herzinsuffizienz [3] werden vier Stadien der Entwick-

Tabelle 1. Definition der Art der Empfehlung und des Evidenzgrades.

Klasse der Empfehlung	Grad der Evidenz
Klasse I Allgemeine Übereinstimmung, dass Empfehlung nützlich	Grad A Mehrere grosse randomisierte Studien oder Metaanalysen
Klasse IIa Empfehlung kontrovers, als eher nützlich bewertet	Grad B Eine grosse randomisierte Studie oder mehrere grosse nicht randomisierte Studien
Klasse IIb Empfehlung kontrovers, Nützlichkeit weniger gut etabliert	Grad C Expertenmeinung und/oder kleinere Studien
Klasse III Übereinstimmung, dass Nützlichkeit nicht gegeben oder sogar gefährlich/schädlich	

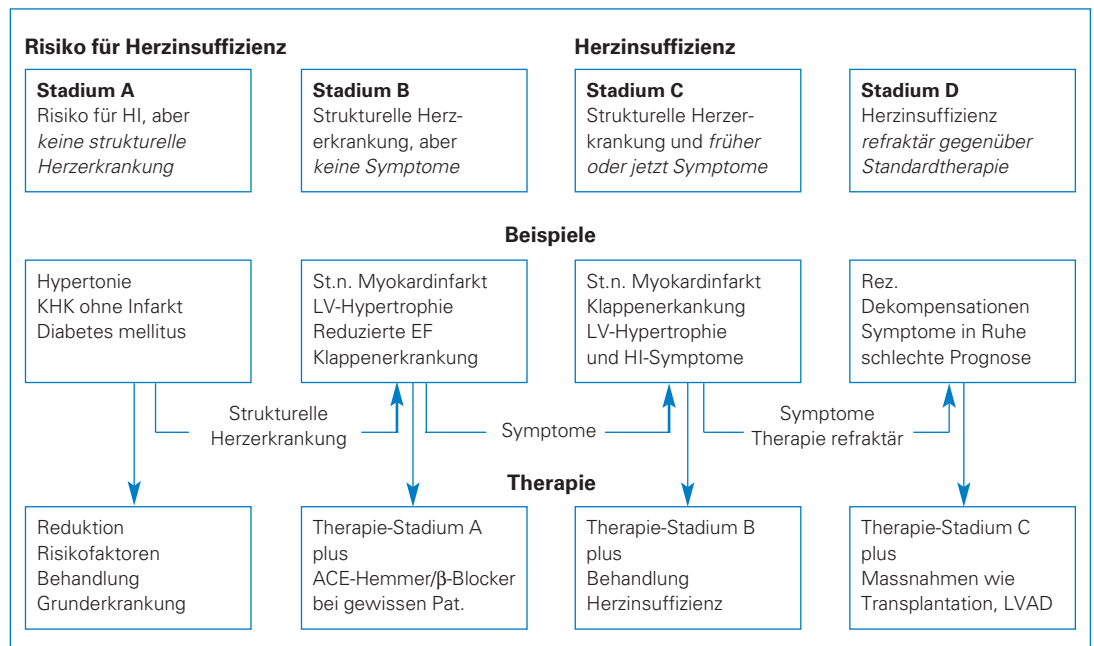


Abbildung 1 Stadien vom Risiko bis zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz (HI) [3].

lung einer Herzinsuffizienz von der Risikokonstellation bis zum terminalen Stadium der Herzinsuffizienz unterschieden (Abbildung 1). Die ersten beiden Stadien schliessen Patienten ein, die nach der vorgängig erwähnten Definition noch keine Herzinsuffizienz haben, die aber den progressiven Charakter der Erkrankung demonstrieren und das Potential für die Prävention aufzeigen. Das Spektrum des Stadiums C ist recht gross und schliesst die meisten Patienten mit klinisch manifester Herzinsuffizienz ein. In diesem Stadium ist die weitere Unterteilung nach dem Schweregrad der Symptome (NYHA-Klasse, vgl. Tabelle 2) sinnvoll.

Es existieren verschiedene Einteilungen der Herzinsuffizienz. Klinisch von Bedeutung ist vor allem die Unterscheidung zwischen (1) akuter und chronischer Herzinsuffizienz sowie (2) systolischer und diastolischer Herzinsuffizienz. Die Unterteilung zwischen akuter und chronischer Herzinsuffizienz ist oft schwierig, die Formen gehen ineinander über. Am häufigsten wird unter der akuten Herzinsuffizienz die akute Dekompensation der chronischen Herzinsuffizienz verstanden. Die akute Herzinsuffizienz wird vor allem in den Richtlinien zur stationären Behandlung der Herzinsuffizienz abgehandelt. Die wich-

tigste Unterteilung für die Wahl der Therapie ist die Unterscheidung zwischen Patienten mit reduzierter Auswurfraction (systolische Herzinsuffizienz) und solchen mit erhaltener Auswurfraction (auch als «diastolische Herzinsuffizienz» bezeichnet). Während sehr viele Daten zur Behandlung der systolischen Herzinsuffizienz vorliegen, richtet sich die Behandlung der diastolischen Herzinsuffizienz weitgehend nach den Symptomen und der Ätiologie. Es ist eine recht inhomogene Gruppe von Patienten mit verschiedenen zugrundeliegenden Mechanismen der Erkrankung. Die diastolische Herzinsuffizienz wird deshalb in einem separaten Abschnitt abgehandelt.

Diagnose der Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz ist keine Diagnose, sondern allenfalls ein Symptom bzw. ein Symptomenkomplex.

Ursache der Herzinsuffizienz und Faktoren, die zu einer Verschlechterung beitragen, sollten immer sorgfältig evaluiert werden, weil dies die Wahl der Therapie wesentlich beeinflusst. Gelegentlich ist eine kausale Therapie möglich (z.B. bei gewissen Klappenvitien, teilweise bei koronarer Herzkrankheit). Die Ursache der Herzinsuffizienz ist am häufigsten die koronare Herzkrankheit (60–70%), etwas seltener die hypertensive Herzkrankheit (20–30%). Selten sind Kardiomyopathien (5–10%), valvuläre Herzkrankheiten (<10%) und kongenitale Herzleiden (<2%) die Ursachen. Eine Auswahl von Faktoren, die eine Herzinsuffizienz bedingen oder begünstigen können, sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 2. Einteilung des Schweregrades der Dyspnoe (gemäss New York Heart Association; NYHA).

Klasse I	Keine Beschwerden selbst bei grossen Anstrengungen
Klasse II	Beschwerden bei grösseren Anstrengungen (z.B. bergauf gehen)
Klasse III	Beschwerden bei alltäglichen Anstrengungen (z.B. geradeaus gehen)
Klasse IV	Beschwerden bei geringster Anstrengung (z.B. sich waschen) oder in Ruhe

Tabelle 3. Faktoren, welche das Auftreten einer Herzinsuffizienz begünstigen.

(Myo-)Kardiale Faktoren	Extrakardiale Faktoren
Myokard-Ischämie inkl. Komplikation des Myokardinfarktes	Malcompliance Patienten/Arzt
Hypertrophie	Salz-/Flüssigkeitsexzess
Arrhythmien	Hypertonie
Kardiomyopathie (dilatativ, hypertroph, restriktiv), Myokarditis, postpartal	Gewisse Medikamente: z.B. Antirheumatika
Klappenerkrankungen	Vermehrter Bedarf, z.B. Anämie, Fieber, Shunts, Hyperthyreose
Kongenitale Herzfehler	Schwere Infektionen
Tamponade	Lungenembolie
	Niereninsuffizienz
	Diabetes mellitus
	Alkohol, Kokain
	Schwerer Hirnschaden
	Hypo-/Hyperthyreose
	Phäochromozytom

Klinische Präsentation

Zum klinischen Bild der Herzinsuffizienz gehören entsprechende Symptome. Die wichtigsten Symptome, anamnestischen Angaben und Befunde der klinischen Untersuchung, die für oder gegen das Vorhandensein einer Herzinsuffizienz sprechen, sind in Abbildung 2 dargestellt [4]. Diese macht deutlich, dass es zwar einige Zeichen gibt, die eine Herzinsuffizienz recht wahrscheinlich machen (z.B. 3. Herzton), die einzelnen Befunde aber wenig sensitiv sind. Das bedeutet, dass das Fehlen einzelner Zeichen eine Herzinsuffizienz keineswegs ausschliesst. Zudem sind die Beschwerden und klinischen Zeichen bei älteren Patienten, Frauen und Patienten mit Adipositas oft schwierig zu interpretieren. Entsprechend muss gerade bei diesen Patienten auch bei unspezifischen Symptomen an die Herzinsuffizienz gedacht werden. Zudem beeinflussen weitere Faktoren wie Veränderungen im peripheren Blutfluss, Störung der Diffusionskapazität in der Lunge und im systemischen Kreislauf, Kompensationsmechanismen, Begleiterkrankungen und andere Faktoren die klinische Präsentation wesentlich, vor allem bei älteren Patienten. Es überrascht deshalb nicht, dass die klinische Diagnose «Herzinsuffizienz» entgegen der landläufigen Meinung sehr schwierig sein kann [5].

Zur Ursachenklärung der Herzinsuffizienz liefert die Anamnese wichtige Hinweise. Sie muss allerdings durch zusätzliche diagnostische Massnahmen wie Labor, EKG, Echokardiographie oder Röntgen ergänzt werden. Denn die Identifikation der Ursache der Herzinsuffizienz bestimmt zusammen mit dem Schweregrad derselben die Dringlichkeit von weiteren Abklärungen und Behandlungen. Bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom als Ursache der Herzinsuffizienz hat beispielsweise die sofortige Klinikeinweisung oberste Priorität. Tabelle 4 zeigt zusammenfassend, wann eine stationäre Behandlung nötig ist und wie dringend diese erfolgen sollte.

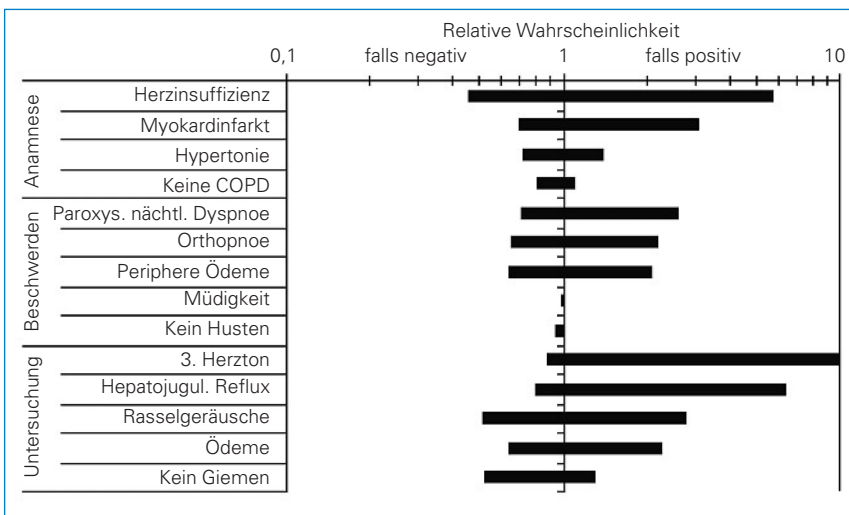


Abbildung 2

Diagnostische Bedeutung von Anamnese, geschilderten Beschwerden und klinischer Untersuchung. Dargestellt ist die relative Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes rechts und eines negativen Befundes links. Beispiel: Positive Anamnese für Herzinsuffizienz erhöht die Wahrscheinlichkeit um den Faktor 5,8, eine negative Anamnese ist die Wahrscheinlichkeit, um den Faktor 0,45 reduziert.

Tabelle 4. Indikationen für eine stationäre Behandlung.

Notfalleinweisung	Elektive Einweisung
Symptome in Ruhe	Therapie refraktärer oder rasch progredienter Symptome (dringlich)
Hämodynamische Instabilität (syst. BD < HF)	Abklärung bei nach ambulanten Untersuchungen weiterhin unklaren Situationen (elektiv)
Verdacht auf akutes Koronarsyndrom	Weitere Diagnostik nötig (elektiv), v.a. invasiv, z.B. Koronarangiographie
Verdacht auf Tamponade	Zur Implantation von Schrittmachern / ICDs und für chirurgische Massnahmen (meist elektiv)
Verdacht auf (akute) Endokarditis oder Myokarditis	
Ventrikuläre Arrhythmien	

Zusatzuntersuchungen

Ziel weiterer Abklärungen ist es, den objektiven Nachweis der kardialen Dysfunktion zu erbringen (siehe Definition), Ätiologie und Schweregrad der Herzinsuffizienz zu bestimmen, reversible Faktoren und Komplikationen zu erfassen, wesentliche Begleiterkrankungen zu identifizieren und die Prognose abzuschätzen. Im Folgenden werden die wichtigsten nicht invasiven, ambulant durchführbaren Methoden zur Abklärung einer Herzinsuffizienz diskutiert (Tabelle 5).

Basisdiagnostik

- **EKG.** Ein normales EKG sollte zur Überprüfung der Diagnose Anlass geben, auch wenn neuere Daten nahe legen, dass der negativ prädiktive Wert möglicherweise überschätzt wurde [4]. Andererseits gibt das EKG wichtige Informationen über den Rhythmus (Vor-

Tabelle 5. Nicht-invasive diagnostische Massnahmen bei Herzinsuffizienz.

Basisdiagnostik	
Ruhe-EKG	
Thorax-Röntgen	
Natriuretische Peptide	BNP, NT-proBNP
Andere Laboruntersuchungen	Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten Elektrolyte, Kreatinin, Glukose, Leberenzyme Evtl. C-reaktives Protein, TSH, Harnsäure, Harnstoff Troponin, Lipidwerte, Ferritin, Transferrinsättigung Urinstatus
Echokardiographie	
Erweiterte Diagnostik	
(Spiro-)Ergometrie	
Stressechokardiographie	
Nuklearkardiologie	
Kardiale Magnetresonanztomographie	
Langzeit-EKG	
Lungenfunktionsprüfung	

hofflimmern!). Das Vorliegen von Q-Zacken kann bei entsprechender Anamnese auf einen durchgemachten Myokardinfarkt hinweisen. Weitere Befunde wie Überleitungsstörungen, Zeichen der Vorhofüberlastung, Hypertrophiezeichen sowie Veränderungen der ST- und T-Segmente liegen häufig vor, sind aber unspezifisch und wenig sensitiv bezüglich möglicher Ursachen.

- **Thoraxröntgen.** Das Thoraxröntgenbild im dorso-ventralen und lateralen Strahlengang ist nützlich zur Beurteilung der Herzgrösse, einer Lungenstauung und von Pleuraergüssen und gehört zur Basisdiagnostik. Zudem können in der Differentialdiagnose einer Dyspnoe primär pulmonale Ursachen erfasst werden. Das Fehlen einer Kardiomegalie reduziert die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Herzinsuffizienz auf etwa 1/3, schliesst eine solche aber nicht aus [6]. Andererseits ist das Vorliegen einer Kardiomegalie kein Beweis für eine Herzinsuffizienz, erhöht aber die Wahrscheinlichkeit um einen Faktor von 3,3. Demgegenüber ist bei einer pulmonalvenösen Kongestion eine Herzinsuffizienz sehr wahrscheinlich (Faktor 12,0) und weist auf einen erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck hin [4].
- **Natriuretische Peptide.** Natriuretische Peptide sind eine Familie vasoaktiver Peptide, die im Myokard als Reaktion auf eine hämodynamische Belastung synthetisiert und freigesetzt werden. Die Messung der Plasmakonzentration, insbesondere des B-Typ-natriuretischen Peptids («brain natriuretic peptide», BNP) und des N-terminalen Spaltprodukts von dessen Prohormon (NT-proBNP), spielt heute eine wichtige Rolle in der Diagnostik der Herzinsuffizienz. Bei der Interpretation von Resultaten ist zu beachten, dass die Messwerte von

BNP und NT-proBNP nicht identisch sind. In der klinischen Praxis kommt die Messung von BNP oder NT-proBNP vor allem als «rule out test» zum Einsatz [4]. Eine Herzinsuffizienz kann als Ursache der Symptomatik bei unbehandelten Patienten mit tiefen Werten (BNP <100 pg/ml, NT-proBNP <450 pg/ml) weitgehend ausgeschlossen werden. Sehr hohe Werte unterstützen dagegen die Diagnose, während leicht erhöhte Werte nicht für eine Herzinsuffizienz spezifisch sind. Sie werden unter anderem auch bei linksventrikulärer Hypertrophie, valvulärer und koronarer Herzkrankheit, pulmonalen Erkrankungen, Lungenembolie oder Niereninsuffizienz beobachtet. Weibliches Geschlecht sowie zunehmendes Alter führen ebenfalls zu höheren Messwerten [7]. Bei akuter Dyspnoe kann die BNP-Messung bei der Differenzierung einer kardialen von einer pulmonalen Ursache hilfreich sein [5, 8]. Hohe BNP-Werte bei stabilen Patienten weisen auf eine schlechte Prognose hin [9]. Die allfällige Bedeutung der natriuretischen Peptide in der Diagnostik der diastolischen Herzinsuffizienz und asymptomatischen linksventrikulären Dysfunktion oder zur Therapiesteuerung bei chronischer Herzinsuffizienz ist noch ungenügend geklärt.

- **Andere Laboruntersuchungen.** Die in der diagnostischen Evaluation bei Herzinsuffizienz empfohlenen Laboruntersuchungen sind in Tabelle 5 aufgelistet. Die Resultate können hilfreich sein in der Differentialdiagnose (z.B. Dyspnoe und Leistungsintoleranz bei Anämie, Volumenretention bei Niereninsuffizienz), zur Erfassung von Komorbidität (z.B. Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus), zur Abklärung der Ätiologie der Herzinsuffizienz (z.B. Schilddrüsenfunktionsstörung, Hämochromatose), zur Beurteilung der Prognose (z.B. schwere Hyponatriämie) und vor Therapieeinleitung (z.B. ACE-Hemmer bei Niereninsuffizienz oder Hyperkaliämie).
- **Echokardiographie.** Die Doppler-Echokardiographie ist die Untersuchungstechnik der ersten Wahl zur Dokumentation der kardialen Funktionsstörung beim Verdacht auf Herzinsuffizienz [1]. Sie sollte deshalb bei *allen* Patienten zur Diagnosesicherung durchgeführt werden. Die Messung der linksventrikulären Auswurf fraktion erlaubt die wichtige Unterscheidung von Patienten mit reduzierter (systolische Dysfunktion) von solchen mit erhaltener systolischer Funktion, bei denen wahrscheinlich eine diastolische Funktionsstörung vorliegt. Die Verdachtsdiagnose einer diastolischen Dysfunktion kann durch den Dopplerechokardiographischen Nachweis von Zeichen einer Relaxationsstörung oder eines erhöhten Füllungsdruckes erhärtet werden. Die Methode erlaubt zudem in vielen Fällen eine ätiologische Diagnose (Klappenerkran-

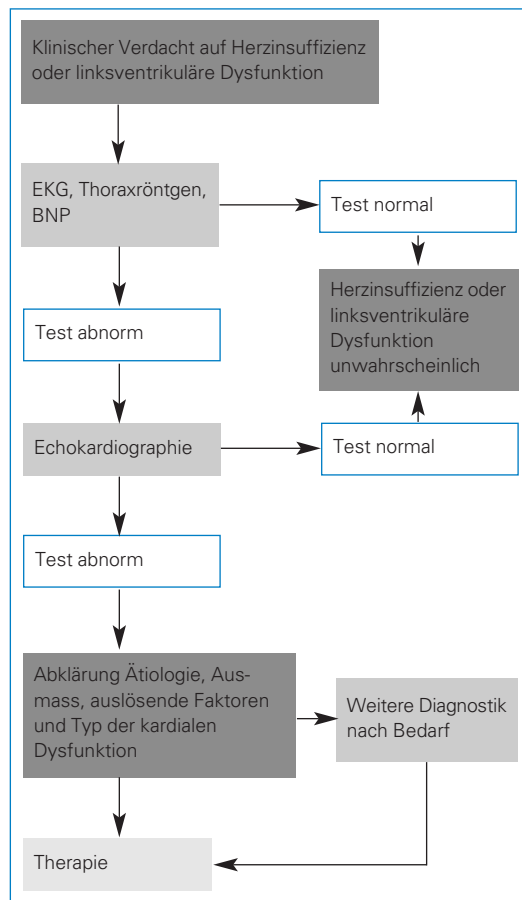


Abbildung 3
Algorithmus zur Diagnose der Herzinsuffizienz
oder linksventrikulären Dysfunktion.

kung, Infarkt Narbe, Myokardhypertrophie, Perikarderkrankung) sowie eine Beurteilung der Dimensionen der Herzhöhlen und eine Abschätzung des pulmonal-arteriellen Druckes.

Erweiterte Diagnostik


Die in Tabelle 5 aufgeführten Methoden der erweiterten Diagnostik kommen bei speziellen Fragestellungen zur Anwendung.

- **Belastungstest/Spiroergometrie.** Eine normale Leistungsfähigkeit bei unbehandelten Patienten schliesst eine Herzinsuffizienz weitgehend aus. Bei Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz ist der Belastungstest eine Möglichkeit, den Schweregrad der Erkrankung zu erfassen und den Verlauf zu überwachen. Die Durchführung einer Spiroergometrie zur Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme und der kardiopulmonalen Adaptation an die Belastung liefert wichtige Parameter, um die Prognose der Erkrankung einerseits, aber auch eine optimale Verordnung eines adäquaten Bewegungstrainings andererseits abschätzen zu können. Sie ist zudem hilfreich für die Abklärung unklarer Dyspnoe oder zur Differenzierung der Ursache von Dyspnoe bei polymorbiden Patienten.
- **Stressechokardiographie und Nuklearkardio-**

logie. Die Stressechokardiographie und nuklearkardiologische Untersuchungsmethoden (Radionuklidventrikulographie und Myokardperfusionsszintigraphie), kombiniert mit physikalischer oder medikamentöser Belastung, kommen vor allem zum Nachweis respektive Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit mit Myokardischämie als Ursache einer kardialen Dysfunktion zum Einsatz. Zudem können auch Hinweise betreffend Viabilität akinetischer Myokardareale gewonnen werden. Die Viabilität kann vor allem auch durch die Positron-Emissions-Tomographie beurteilt werden, wobei die beschränkte Anzahl von Zentren, die diese Methode zur Verfügung haben, und die hohen Kosten als Nachteile zu werten sind.

- **Kardiale MRT.** Die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine vielversprechende Technik zur Evaluation von Patienten mit Herzinsuffizienz [10]. Sie wird in bezug auf Genauigkeit und Reproduzierbarkeit als Goldstandard zur Erfassung der kardialen Anatomie, Struktur und Funktion angesehen. Mittels spezieller Sequenzen können die Funktion beider Ventrikel quantifiziert und die Myokardperfusion und Viabilität bestimmt werden. Die fehlende Notwendigkeit des Einsatzes von ionisierenden Strahlen oder nephrotoxischen Kontrastmitteln ist ein weiterer Vorteil. Allerdings ist die kardiale MRT bisher nur an wenigen Zentren verfügbar und relativ teuer, weshalb der Einsatz in der klinischen Praxis noch wenig etabliert ist.
- **Langzeit-EKG.** Die Langzeit-EKG-Registrierung ist zur Diagnose einer Herzinsuffizienz per se ohne Nutzen, eignet sich jedoch zur Erfassung und Quantifizierung atrialer und ventrikulärer Rhythmusstörungen, welche die Symptome einer Herzinsuffizienz auslösen oder verschlechtern können.
- **Lungenfunktionsprüfung.** Diese Untersuchung ist ebenfalls von geringem Nutzen zur Diagnose einer Herzinsuffizienz, ist jedoch hilfreich zum Ausschluss einer pulmonalen Ursache von Atemnot.

Vorgehen in der Praxis

Ein einfacher Algorithmus zur Abklärung von Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz ist in Abbildung 3  aufgeführt. Als erste Untersuchungen in der Praxis sollten in der Regel ein EKG, ein Thoraxröntgenbild sowie eine Bestimmung von BNP oder NT-proBNP im Blut vorgenommen werden. Sind diese Untersuchungen normal und liegt insbesondere der Serum-BNP-Spiegel im Normbereich, sollten primär andere, nichtkardiale Ursachen der Symptome abgeklärt werden. Anderenfalls wird als nächste Untersuchung eine Echokardiographie empfohlen, welche die kardiale Dysfunktion objektivieren und allenfalls weitere Hinweise bezüglich Ätiologie

geben kann. Eine normale Doppler-Echokardiographie macht das Vorliegen einer Herzinsuffizienz unwahrscheinlich. Wird die Diagnose der Herzinsuffizienz aufgrund der Symptome, der Resultate der ersten Untersuchungen und der echokardiographischen Befunde gestellt, kann je nach klinischer Situation die weitere Abklärung wie oben dargestellt geplant werden. Bei instabilen Patienten und Patienten mit erhöhtem Mortalitätsrisiko (Tabelle 4) ist eine unverzügliche Einweisung ins nächste Spital nötig.

Ambulante Therapie der Herzinsuffizienz

Prävention

Ein Hauptziel der Betreuung von Risikopatienten ist die Prävention der Herzinsuffizienz. Die Behandlung der Risikofaktoren für das Auftreten einer Herzinsuffizienz (Abbildung 1; Stadium A) verhindert oder verzögert nachweislich die Entwicklung des klinischen Syndroms (Empfehlung I, Evidenz A). Bei asymptomatischer, struktureller Herzerkrankung (Abbildung 1; Stadium B) kann die Progression zur symptomatischen Herzinsuffizienz durch geeignete therapeutische Massnahmen verzögert oder verhindert werden (siehe folgende Abschnitte) [3].

Therapieziele

Die drei Hauptziele der Herzinsuffizienztherapie sind (1) die Verhinderung oder Verzögerung der Progression der Erkrankung, (2) das Erhalten oder Verbessern der Lebensqualität durch Verhinderung oder Verbesserung von Symptomen und (3) die Verbesserung der Prognose. Dafür stehen verschiedene Massnahmen zur Verfügung, die im folgenden dargestellt sind.

Allgemeine Empfehlungen und Massnahmen

Die folgenden, allgemeinen Empfehlungen und Massnahmen gelten vorbehaltlos (Empfehlung I), falls nicht anderweitig vermerkt. Die einzelnen Massnahmen wurden nicht für sich alleine untersucht, sind aber im Rahmen einer vernetzten Betreuung mit einem multifaktoriellen Therapieansatz gut belegt.

Beratung

Die Patienten und die Angehörigen sollten über die Symptome, Zeichen und die therapeutischen Prinzipien der Herzinsuffizienz aufgeklärt werden. Die Information über Krankheit und Sinn der eingesetzten Therapie fördert die Compliance der Patienten beträchtlich. Soziale Aktivitäten sollten unterstützt werden, da wie bei jeder chronischen Erkrankung soziale und mentale Isolation (Depression) drohen. Der Patient soll mit angepasstem physischem Aufwand seinen gewohnten Aktivitäten nachgehen. Auch sexuelle Aktivität ist möglich und sollte mit den Patienten

im Gespräch erläutert werden. Der Einsatz von PDE-5-Hemmern (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) ist bei Patienten ohne fortgeschrittene Herzinsuffizienz (NYHA <III) erlaubt (Empfehlung IIa); die Kombination mit Nitraten ist aber gefährlich und deshalb kontraindiziert. Regelmässige, über den Tag verteilte Ruhepausen sind sinnvoll. Kurze Flüge von 1 bis 3 Stunden sind wenig belastend (Kabinendruck entspricht einer Höhe von 1800 m ü.M.). Längere Flugreisen (Kabinendruck entspricht einer Höhe von bis 2400 m ü.M.) sind kompensierten Patienten ohne schwere Symptome vorbehalten. Wegen dem Risiko von Beinödemen, Dehydratation und venösen Thrombosen ist eine vorgängige Planung und Information über prophylaktische Massnahmen angezeigt. Bei Herzinsuffizienz empfiehlt sich die jährliche Grippeimpfung und alle sieben Jahre eine Impfung gegen Pneumokokken.

Alkohol und Nikotin

Patienten mit Herzinsuffizienz sollten nicht mehr als 1–2 Standarddrinks (3 dl Bier, 1–2 dl Wein) täglich zu sich nehmen. Bei Patienten, bei denen Alkohol als Ursache der Herzinsuffizienz in Frage kommt, ist Alkohol gänzlich zu meiden. Allen Patienten mit Herzinsuffizienz muss dringend vom Rauchen abgeraten werden.

Übergewicht und Gewichtsverlust

Auf eine Gewichtsreduktion ist bei ausgeprägter Adipositas zu achten (body mass index [BMI] >30 kg/m², Empfehlung IIa). Demgegenüber ist spontaner Gewichtsverlust bei ca. 50% der Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz vorhanden und führt zur kardialen Kachexie mit schlechter Prognose. Ein gezielter Aufbau mit vorsichtigem, körperlichem Training ist bei diesen Patienten sinnvoll.

Gewichtskontrolle

Herzinsuffiziente Patienten sollen motiviert werden, sich täglich zu wägen und die Werte zu notieren. Bei Gewichtsschwankungen von mehr als 2 kg innert zwei Tagen sollte der Patient ärztlichen Rat suchen. Bei spezieller Indikation ist es auch ratsam, Blutdruck (Hypertonie) und Puls (Vorhofflimmern) zu registrieren.

Salz und Flüssigkeitszufuhr

Bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz ist es ratsam, die Flüssigkeitszufuhr bei ca. 1,5 Litern täglich konstant zu halten und insbesondere die tägliche Salzzufuhr zu reduzieren, mindestens aber aufs Nachsalzen zu verzichten.

Vernetzte Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz führt die vernetzte Betreuung zu einer verminderten Morbidität und Hospitalisationsrate, einer Reduktion der Symptome (Empfehlung I, Evidenz A, RRR

25–30%) und einer geringeren Mortalität (Empfehlung I; Evidenz B). Zudem scheint die vernetzte Betreuung kostensparend zu sein [11, 12]. Verschiedene Modelle und Interventionen sind getestet worden: Herzinsuffizienzambulatorium; Heimbesuche durch Pflegefachpersonen; telefonische Nachbetreuung; und Telemonitoring. Es ist noch nicht klar, welches Modell am effektivsten ist, aber die Zusammenarbeit mit Pflegenden, die spezialisiert sind auf die Schulung und Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz, scheint relevant zu sein. Das optimale Modell wird nach Gesundheitssystem, lokalen Mitteln und Ressourcen und der Zielpopulation definiert, sollte jedoch folgende fünf Schlüsselemente beinhalten: Koordination der multidisziplinären Teams; Schulung des Patienten und der Angehörigen; Unterstützung der Selbstpflegefähigkeiten; Follow-up und Betreuung durch den Hausarzt/Grundversorger und den/die HerzinsuffizienzberaterIn; guidelinebasierte, medikamentöse Behandlung.

Die Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie hat in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin (SGIM) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM) separate Richtlinien für die vernetzte Betreuung erarbeitet, die gesondert publiziert wurden. Für die detaillierten Empfehlungen wird deshalb auf diese Richtlinien verwiesen [13].

Körperliches Training / Rehabilitation

Um einem Abbau der Muskulatur infolge Inaktivität und der damit verbundenen weiteren Abnahme der Leistungsfähigkeit entgegenzuwirken, sollten kardial kompensierte Patienten zu regelmässiger körperlicher Bewegung aufgefordert werden (Empfehlung I, Evidenz B). Dabei sind vor allem Ausdaueraktivitäten wie Laufen und Velofahren geeignet, aber auch Kräftigungsübungen im Kraft- und Ausdauerbereich sind förderlich und unter fachgerechter Anleitung sicher. Die subjektiv empfundene Anstrengung beim Ausdauertraining sollte «etwas anstrengend» nicht überschreiten (Sprechtempo). Eine Metaanalyse der bisherigen Trainingsstudien bei Patienten mit Herzinsuffizienz hat gezeigt, dass keine negativen Effekte des körperlichen Trainings zu erwarten sind, sondern dass damit sogar die Prognose verbessert werden kann [14]. Patienten mit starker Leistungseinschränkung, neu diagnostizierter Herzinsuffizienz oder solchen, die nicht von sich aus in der Lage sind, ein adäquates, körperliches Training durchführen zu können, wird ein strukturiertes Rehabilitationsprogramm empfohlen, wobei den Patienten neben dem körperlichen Aufbaustraining auch Information und Beratung zur Verbesserung der Lebensqualität und günstigen Beeinflussung des Krankheitsverlaufes vermittelt werden können (Empfehlung IIa, Evidenz C).

Palliative Behandlung am Lebensende

Bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz, bei denen die therapeutischen Möglichkeiten zur Verbesserung der Prognose ausgeschöpft sind, nicht in Frage kommen (z.B. wegen Co-Morbiditäten) oder vom Patienten abgelehnt werden, sollten prognostische Aspekte, die Möglichkeiten der Erleichterung von Symptomen (z.B. mit Opiaten zusätzlich zur übrigen medikamentösen Therapie) und der vom Patienten gewünschte therapeutische Aktivitätsgrad (z.B. hinsichtlich Reanimation) diskutiert bzw. angewandt werden (Empfehlung I, Evidenz C). Allenfalls kann es sinnvoll sein, bei Patienten mit implantiertem Kardioverter/Defibrillator (ICD) diesen auszuschalten. Bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz ist die Kontinuität der Behandlung speziell wichtig. Es ist zudem sinnvoll, dass dabei die Angehörigen involviert werden.


Medikamentöse Therapie

Die Behandlung richtet sich nach dem Stadium, in dem sich die Patienten befinden (Abbildung 1).

Asymptomatische Patienten mit verminderter Auswurfraction


Patienten mit verminderter, linksventrikulärer Auswurfraction ohne Symptome (Stadium B) sollten zusätzlich zur Behandlung der Grunderkrankung bzw. der Risikofaktoren mit einem ACE-Hemmer (Empfehlung I, Evidenz A) oder falls nicht toleriert mit einem Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB) (Empfehlung I, Evidenz C) behandelt werden. Patienten nach Myokardinfarkt sollten zusätzlich einen β -Blocker erhalten (Empfehlung I, Evidenz B).

Herzinsuffizienz mit erniedrigter Auswurfraction

Die medikamentöse Therapie bei symptomatischer Herzinsuffizienz mit erniedrigter Auswurfraction ist in Tabelle 6  zusammengefasst.

ACE-Hemmer

Alle Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Auswurfraction sollten mit einem ACE-Hemmer behandelt werden, sofern keine absolute Kontraindikation besteht (Angioödem, bilaterale Nierenarterien-Stenose, Schwangerschaft). ACE-Hemmer vermindern die Mortalität (RRR 20–25%), verbessern Symptome und Leistungsfähigkeit, vermindern die Hospitalisationshäufigkeit, und verlangsamen die Progression der Erkrankung (Empfehlung I, Evidenz A). Des weitern wirken ACE-Hemmer nephroprotektiv und reduzieren das Neuauftreten von Diabetes mellitus Typ 2 und Vorhofflimmern sowie das Risiko eines akuten Koronarsyndroms.

Eine ACE-Hemmer-Therapie muss bei Herzinsuffizienz tief dosiert begonnen und schrittweise auf die in den Studien verwendete Zieldosis gesteigert werden (Tabelle 7 , sofern keine limi-

tierenden Nebenwirkungen auftreten. Höhere ACE-Hemmer-Dosen sind besser als tiefere zur Reduktion von Hospitalisationen (Empfehlung I, Evidenz B, RRR 10–15%). ACE-Hemmer können zu Hypotonie, Niereninsuffizienz und Hyperkaliämie führen. Eine Hypotonie allein ist keine Kontraindikation, solange der Patient keine we-

sentlichen Symptome und eine genügende Nierenfunktion hat. Die Nierenfunktion (Serum-Kreatinin) und Serum-Kalium sind vor Beginn, 1–2 Wochen nach Beginn und 1–2 Wochen nach jeder Dosissteigerung sowie nach Erreichen der Erhaltungsdosis in Abständen von 3 bis 6 Monaten zu kontrollieren. Ein Anstieg des Serum-Kreatinins um bis 30% ist bei Beginn der ACE-Hemmer-Therapie nicht ungewöhnlich und ist kein Grund, den ACE-Hemmer zu reduzieren oder gar zu stoppen. Zusätzliche Kontrollen sind nötig bei jeder Änderungen der übrigen Therapie, welche die Nierenfunktion oder das Kalium beeinflussen kann.

Angioödeme treten in weniger als 1% auf, sind aber potential lebensgefährlich. Während typische Schwellungen im Bereich der Lippen und des Gesichts im allgemeinen als Angioödem erkannt werden, wird die gastrointestinale Form oft verkannt. Sie äussert sich in Form von Bauchkrämpfen, für die sonst keine Ursache gefunden wird. Trockener Husten ist die häufigste Nebenwirkung (5–10% in Europa und Nordamerika); oft husten die Patienten aber auch als Ausdruck der Herzinsuffizienz und nicht wegen des ACE-Hemmers.

Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB)

Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB) sind die Alternative bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit (Empfehlung I, Evidenz B) [15]. Zudem ist die Reduktion der Mortalität nach Herzinfarkt nicht verschieden von derjenigen durch ACE-Hemmer (Empfehlung I, Evidenz A) [16]. ARBs führten bei symptomatischen Patienten zudem in Kombination mit ACE-Hemmern zu einer Senkung der Hospitalisationsrate (Empfehlung I, Evidenz A, RRR 15%) [17]. Ob gleichzeitig das Überleben verbessert wird, ist weniger gesichert (Empfehlung IIa, Evidenz B). In dieser Kombination sind häufiger Hypotonien und Niereninsuffizienzen zu erwarten. Generell gelten bezüglich Überwachung von Nierenfunktion und Kalium dieselben Empfehlungen wie bei den ACE-Hemmern.

Aldosteron-Antagonisten

Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) führt das Hinzufügen des Aldosteron-Antagonisten Spironolacton in tiefer Dosierung (25–50 mg) zusätzlich zur Standard-Therapie zu einer deutlichen Reduktion von Mortalität und Morbidität (Empfehlung I, Evidenz B, RRR 30%). Allerdings ist die Hyperkaliämie ein relevantes Risiko [18]. Entsprechend sind regelmässige Kontrollen von Serum-Kalium und Serum-Kalium-Kreatinin nötig. Bei Kalium-Werten über 5,5 mmol/l muss die Dosis reduziert oder Spironolacton allenfalls ganz gestoppt werden. Die Kombination von ACE-Hemmer, ARB plus Spironolacton kann zwar bei ausgewählten Patienten nützlich sein, sie birgt aber ein erhebliches Risiko von Niereninsuffizienz und Hyper-

Tabelle 6. Therapie der Herzinsuffizienz.

	NYHA I	NYHA II–III	NYHA III+	RRR, Bemerkung
ACE-Hemmer	+ (I, A)	+ (I, A)	+ (I, A)	20–25%
ARB bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit	(+) (I, C)	+ (I, A)	+ (I, A)	25%
ARB zusätzl. zu ACE-Hemmer	–	+ (IIa, A)	(+) (IIb, C)	15–20%
β-Blocker	+ (I, A)*	+ (I, A)	+ (I, A)	* 30% bei koronarer Herzkrankheit
Spironolacton	–	–	+ (I, B)	30%
Eplerenon	–	+ (I, B)	–	15%, nach Myokardinfarkt
Diuretika	–	+ (I, C)	+ (I, C)	Symptomatisch
Digoxin	–	+ (IIa, B)	+ (IIa, B)	Symptomatisch
Nitrate	–	(+) (IIb, C)	+ (IIa, C)	Symptomatisch
Amiodarone	Nur zur Rhythmusbehandlung, siehe Text			
Antikoagulation	Bei VHF und nach Embolie (I, A), sonst siehe Text			
Biventr. Pacemaker	–	–	+ (I, A)	Bei Dyssynchronie
ICD	+ (I, A)	+ (I, A)	+ (I, A)	Reduktion SCD bei EF ≤30%
Herztransplantation	–	–	+ (IIa, C)	Bei ausgewählten Patienten

+ = ja, (+) = bedingt empfohlen, – = nein. Klasse-Empfehlung und Evidenzgrad in Klammern. RRR = relative Risikoreduktion. ARB = Angiotensin-II-Rezeptoren-Blocker. SCD = plötzlicher Herztod.

Tabelle 7. Dosierung von Medikamenten bei Herzinsuffizienz (alle Dosierungen in mg). ARB = Angiotensin-II-Rezeptoren-Blocker.

	Initiale Dosis	Zieldosis	Wichtige Nebenwirkungen / Bemerkungen
ACE-Hemmer			Hypotonie, Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie, Husten, Angioödem
Captopril	3x 6,25	3x 50	
Enalapril	2x 2,5	2x 10–20	
Lisinopril	1x 2,5–5	1x 20–40	
Perindopril	1x 2	1x 8	
Ramipril	1–2x 1,25	2x 5	
Trandolapril	1x 0,5–1	1x 4	
ARB			Hypotonie, Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie
Candesartan	1x 4	1x 16–32	
Losartan	1–2x 25	2–3x 50	In zu tiefer Dosis untersucht
Valsartan	2x 20–40	2x 160	
β-Blocker			Hypotonie, Bradykardie, AV-Block, Zunahme Herzinsuffizienz
Bisoprolol	1x 1,25	1x 10	
Carvedilol	1–2x 3,25	2x 25	
Metoprolol suc.	1x 25	1x 200	
Nebivolol	1x 1,25	1x 10	
Aldosteron-An.			Hyperkaliämie, Niereninsuffizienz
Spironolacton	1x 12,5–25	max. 1x 50	Gynäkomastie
Eplerenon	1x 25	1x 50	

kaliämie. Diese Kombination sollte nur bei Patienten mit therapieresistenter Herzinsuffizienz und unter genauer Kontrolle von Serum-Kalium und Serum-Kalium-Kreatinin erfolgen.

Bei Patienten, die klinisch eine Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt haben, senkt der Aldosteron-Antagonist Eplerenon in einer Dosis von 25 bis 50 mg zusätzlich zur Standard-Therapie die Mortalität und Morbidität (Empfehlung I, Evidenz B, RRR 15%) [19]. Eplerenon bringt im Gegensatz zu Spironolacton ein niedriges Risiko für Gynäkomastie mit sich.

β-Blocker

β-Blocker sind empfohlen für alle Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz. Sie reduzieren sowohl die Morbidität als auch die Mortalität (Empfehlung I, Evidenz A, RRR 30–35%). Vier β-Blocker haben sich in randomisierten Studien bei Herzinsuffizienz als wirksam erwiesen: Bisoprolol (β1-Blockade), Metoprolol succinate (β1-Blockade; Cave: nicht Metoprolol tartrate verwenden), Carvedilol (α1-, β1- und β2-Blockade) und Nebivolol (β1-Blockade und NO-vermittelte Vasodilatation). Da die Unterschiede zwischen den β-Blockern teilweise erheblich sind [20], sollten nur diese Substanzen für die Behandlung der Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Eine Langzeitbehandlung mit β-Blockern verbessert Symptome und das Wohlbefinden, reduziert die Mortalität und die Hospitalisationsrate unabhängig von der Ätiologie der Herzkrankheit, des Vorhandenseins eines Diabetes mellitus, vom Geschlecht, vom Schweregrad der linksventrikulären Dysfunktion und von der NYHA-Klasse. Nebivolol wurde in einem Kollektiv von älteren Patienten (<70 Jahre) untersucht und zeigte dort eine zwar kleinere, aber immer noch relevante Senkung von Mortalität und Morbidität (RRR 14%) [21]. Entsprechend sollte das Alter alleine kein Grund sein, die Patienten nicht mit einem β-Blocker zu behandeln.

Die Behandlung mit einem β-Blocker muss mit einer sehr tiefen Dosis begonnen werden, wenn der Herzinsuffiziente in stabilem Zustand ist (Tabelle 7). Die Dosis sollte etwa alle zwei Wochen verdoppelt werden. Bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz kann eine vorsichtiger Steigerung nötig sein. Wiederum sind die Zieldosen der Studien bzw. die vom Patienten maximal tolerierbare Dosis anzustreben. Der Benefit der β-Blocker kann nach etwa drei Monaten erwartet werden.

β-Blocker können zu Hypotonie, Bradykardie, AV-Blockierungen und zu einer Zunahme der Herzinsuffizienz führen. Bei Beachtung der erwähnten Vorsichtsmassnahmen ist die Verträglichkeit aber bei den meisten Patienten gut. Bei Zunahme von Herzinsuffizienzzeichen ist oft eine Steigerung der diuretischen Therapie, allenfalls kombiniert mit einer (temporären) Reduktion der β-Blocker-Dosis, ausreichend. Eine gänz-

liche Unverträglichkeit von β-Blockern ist hingegen selten.

Diuretika

Zur Flüssigkeitsbilanzierung sind Diuretika Eckpfeiler jeder erfolgreichen Therapie. Diuretika sind unerlässlich zur Symptomverbesserung bei Lungenstauung oder peripheren Ödemen (Empfehlung I, Evidenz A). Der Effekt auf die Mortalität wurde aus Gründen der Unerlässlichkeit der Diuretika in der Herzinsuffizienztherapie nie durch placebokontrollierte, randomisierte Studien belegt. Diuretika sollten abgesehen von Palliativsituationen nicht allein gebraucht werden (Empfehlung I, Evidenz A). Schleifendiuretika (Torasemid, Furosemid) sind bei schwerer Herzinsuffizienz und bei eingeschränkter glomerulärer Filtrationsrate (<30 ml/min) die Therapie der Wahl. Torasemid scheint gegenüber Furosemid aufgrund der längeren Halbwertszeit und einer vorteilhafteren Pharmakokinetik insbesondere bei erschwerter Resorption (intestinale Hypoperfusion) Vorteile zu haben (Empfehlung IIa, Evidenz B) [22]. Kalium-sparende Diuretika (ausser Spironolactone, siehe oben) sollten nur bei persistierender Hypokaliämie trotz Gebrauch von ACE-Hemmern und/oder ARB eingesetzt werden (Empfehlung I, Evidenz C). Thiazide und Schleifendiuretika können einen Verlust von Kalium und Magnesium verursachen, was entsprechend kontrolliert und allenfalls substituiert werden muss. In therapierefraktären Situationen sind synergistische Effekte durch die Kombination von Schleifendiuretika mit Thiaziden oder Metolazone zu erwarten. Die überschüssende Therapie mit Diuretika führt zu Hypovolämie und konsekutiver Niereninsuffizienz, metabolischer Alkalose und verstärkter Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems. Oft ist eine vermeintliche Unverträglichkeit von ACE-Hemmern, ARB und β-Blockern auf eine zu intensive Diuretika-Therapie zurückzuführen!

Digoxin

Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern profitieren symptomatisch von Digoxin, sofern keine Bradykardie besteht (Empfehlung I, Evidenz B). Die Kombination mit einem β-Blocker ist zur Frequenzkontrolle besonders wirksam (Empfehlung IIa, Evidenz B). Bei symptomatischen Patienten im Sinusrhythmus vermag Digoxin die Symptome zu verbessern, die Anzahl Hospitalisationen zu verringern und die Belastungstoleranz zu steigern, hat aber keinen Effekt auf die Mortalität. Eine Digitalisierung soll deshalb bei persistierenden Symptomen trotz Ausschöpfung der oben erwähnten Therapien in Erwägung gezogen werden (Empfehlung IIa, Evidenz B). Die Dosis sollte tief gewählt werden; Digoxinspiegel <1,0 ng/ml scheinen den grösseren positiven Effekt bei gleichzeitig geringerer Häufigkeit von Nebenwirkungen zu haben (Empfehlung I, Evidenz C).

Nitrate

Bei ACE-Hemmer und ARB-Unverträglichkeit kann die Kombination von Hydralazin (300 mg) und Isosorbiddinitrat (160 mg) zur Senkung von Mortalität und Morbidität verwendet werden (Empfehlung I, Evidenz B). Bei Patienten mit afro-amerikanischer Abstammung ist diese Kombination besonders effektiv (Empfehlung I, Evidenz B). Nitrate alleine sind bei Patienten mit Angina pectoris und zur Linderung von Symptomen, sei es unter Anstrengung oder bei nächtlicher Dyspnoe, von Nutzen (Empfehlung IIa, Evidenz C). Wegen Toleranzentwicklung muss aber ein nitratfreies Intervall eingehalten werden.

Calcium-Antagonisten

Calcium-Antagonisten sind zur Behandlung der Herzinsuffizienz bei systolischer Dysfunktion nicht indiziert; Diltiazem- und Verapamil-Typ und kurz wirksame Calcium-Antagonisten sind kontraindiziert (Empfehlung III, Evidenz B). Bei Patienten mit Angina pectoris oder persistierender Hypertonie können Amlodipin oder Felodipin eingesetzt werden; diese verbessern die Prognose der Herzinsuffizienz aber nicht.

Antithrombotische Substanzen

Eine orale Antikoagulation (OAK) mit Marcoumar® oder Sintrom® ist bei Vorhofflimmern, nach thromboembolischen Ereignissen und beim Nachweis eines mobilen Thrombus im linken Vorhof und Ventrikel indiziert (Empfehlung I, Evidenz A). Hingegen gibt es keine Evidenz zur OAK bei schwer eingeschränkter LV-Funktion im Sinusrhythmus. Sie kann individuell in Abhängigkeit vom Thromboembolierisiko eingesetzt werden (Empfehlung IIb, Evidenz C). Die OAK kann bei schwerer Herzinsuffizienz infolge Leberstauung sehr schwierig sein und bedarf häufiger INR-Kontrollen und Dosisanpassungen (Ziel-INR 2,5), um Komplikationen zu vermeiden. Routinemässige Gabe von Aspirin ist bei zugrundeliegender koronarer Herzkrankheit mit oder ohne Herzinfarkt zur Sekundärprophylaxe indiziert (Empfehlung IIa, Evidenz B). Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die immer wieder hospitalisiert werden müssen, ist die Gabe von Aspirin zu überdenken (Hemmung der endothelialen Prostacyclinsynthese; Empfehlung IIb, Evidenz B).

Antiarrhythmika

Amiodarone ist das einzige Antiarrhythmikum, das bei eingeschränkter, linksventrikulärer Funktion die Mortalität nicht erhöht, diese aber auch nicht reduziert. Amiodarone kann demzufolge bei Vorhofflimmern zur Konversion in den Sinusrhythmus und bei symptomatischen ventrikulären Rhythmusstörungen verwendet werden (Empfehlung I, Evidenz A). Routinemässig soll Amiodarone aber nicht eingesetzt werden (Empfehlung III, Evidenz A). Interaktionen mit Digita-

lis und Marcoumar sind unbedingt zu beachten (Erhöhung der Serumspiegel).

Substanz-Klassen, die vermieden werden sollten

Nichtsteroidale Entzündungshemmer (Cave: Wasserretention, Niereninsuffizienz bis zum akuten Nierenversagen!), Antiarrhythmika der Klasse 1 (proarrhythmischer Effekt, erhöhtes Mortalitätsrisiko), trizyklische Antidepressiva, Kortikosteroide, Lithium, Glitazone (bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz), Calcium-Antagonisten vom Nicht-Dihydropyridin-Typ, Wannerlösung (zur Darmvorbereitung), chronische Anwendung positiv-inotrop wirkender Substanzen ausser Digoxin.

Chirurgische Massnahmen und implantierbare Geräte (Devices)

In den letzten Jahren wurden die Möglichkeiten, Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz zu behandeln und den plötzlichen Herztod zu verhindern, deutlich erweitert. Folgende Therapien werden heute angewendet:

- Revaskularisation bei koronarer Herzkrankheit und noch viablem Myokard (hibernating), evtl. inkl. Aneurysmektomie.
- Implantierbare Cardioverter/Defibrillatoren (ICD) zur Reduktion des plötzlichen Herztodes bei geeigneten Patienten mit Auswurffraktion $\leq 30\%$.
- Biventrikuläre Schrittmacher zur Resynchronisationstherapie (CRT) bei Patienten mit linksventrikulärer Dyssynchronie (typischerweise bei Linksschenkelblock) und persistierenden Beschwerden im Alltag (NYHA III–IV).
- Mitralklappen-Operationen bei therapierefraktären Patienten mit relevanter, auch sekundärer Mitralsuffizienz.
- Mechanische Unterstützung (left-ventricular assist device LVAD) bei ausgewählten Patienten im terminalen Stadium.
- Herztransplantation bei ausgewählten Patienten.

Diese Therapieformen werden ausschliesslich von Spezialisten, meist im stationären Rahmen, angewendet. Entsprechend werden diese Therapieformen im zweiten Teil ausführlich besprochen. Trotzdem gilt es in der ambulanten Betreuung, die Indikationen für diese Therapieformen zu kennen (Tabelle 6).

Diastolische Herzinsuffizienz**Epidemiologie und Definition**

Die diastolische Herzinsuffizienz trifft man bei jungen Patienten selten an. Bei älteren Patienten kann jedoch eine diastolische Dysfunktion bei bis zu 50% aller Patienten die Hauptursache der Herzinsuffizienz sein [23]. Risikofaktoren sind

das weibliche Geschlecht und eine Hypertonieanamnese. Obwohl die jährliche Mortalität der diastolischen Herzinsuffizienz tiefer liegt als bei systolischer Dysfunktion, ist die Morbidität mit wiederholten Spitalaufenthalten hoch.

Die diagnostischen Kriterien einer diastolischen Herzinsuffizienz sind (1) Symptome oder Zeichen der Herzinsuffizienz, (2) eine normale oder lediglich leicht verminderte, linksventrikuläre Auswurfraction (>40–45%), (3) Zeichen eines erhöhten linksventrikulären Füllungsdruckes und/oder einer beeinträchtigten Kammerfüllung. Der Nachweis eines erhöhten linksventrikulären Füllungsdruckes oder einer Beeinträchtigung der Kammerfüllung ist mit nicht-invasiven Methoden nicht immer leicht zu erbringen. Dennoch ist es in den meisten Fällen durch die Doppler-Echokardiographie möglich, genügend indirekte Hinweise auf eine diastolische Funktionsstörung für die Planung der Therapie zu gewinnen.

Therapie

Die Therapieempfehlungen der diastolischen Herzinsuffizienz sind weitgehend empirisch, da bisher wenig Daten aus randomisierten Studien verfügbar sind (Empfehlung IIa, Evidenz C). Die Ursachen einer diastolischen Dysfunktion (Hypertonie, Ventrikelhypertrophie, Myokardischämie und myokardiale/perikardiale Erkrankungen) müssen konsequent gesucht und behandelt werden. Die Kontrolle der Herzfrequenz ist unbedingt anzustreben, und Tachyarrhythmien sollten konsequent behandelt werden. Zur Zeit verfügen wir über wenig Evidenz, dass die Prognose bei diesen Patienten durch spezifische medikamentöse Therapien verbessert wird. Neben der ursächlichen Therapie ist diese deshalb in erster Linie symptomatisch.

Die Therapie mit Diuretika erweist sich von Nutzen bei einer Hypervolämie mit Lungenstauung und peripheren Ödemen. Sie sollte aber vorsichtig initiiert werden, um die Vorlast nicht allzu stark zu senken. Dies könnte sich negativ auf das Herzzeitvolumen auswirken.

Theoretisch führt die Blockierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zu einer verbesserten Kammerfüllung, fördert die Regression von Hypertrophie und Fibrose, allerdings ist der klinische Nutzen erst wenig untersucht. Bei ältere

ren symptomatischen Patienten nach Myokardinfarkt (NYHA III, EF >50%) wirkte sich der ACE-Hemmer Enalapril positiv auf Symptome, Belastbarkeit, die E/A-Ratio des transmitralen Flusses bei der Doppleruntersuchung und die linksventrikuläre Myokardmasse aus. In einer kleinen randomisierten, doppel-blinden, Crossover-Studie erhöhte Losartan bei hypertensiven Patienten mit einer EF >50% die physische Belastbarkeit. Die einzige grosse Studie bei Patienten mit weitgehend erhaltener Auswurfraction (EF <40%), welche bisher veröffentlicht wurde, untersuchte den Nutzen von Candesartan 32 mg täglich [24]. Candesartan führte zu einer leichten Senkung des kombinierten Endpunkts kardiovaskuläre Mortalität und Hospitalisation für dekompensierte Herzinsuffizienz, welche aber statistisch knapp nicht signifikant war. Die Hospitalisationen für Herzinsuffizienz wurden signifikant reduziert, aber auf die Mortalität hatte die Therapie keinen Einfluss. Allerdings wurden in dieser Studie Patienten randomisiert ohne objektive Messung von Indices der diastolischen Funktion, was die Aussagekraft der Studie einschränkt. Ob über den Nutzen der Blutdrucksenkung ein zusätzlicher positiver Effekt erzielt werden kann, bleibt abzuwarten.

Die Behandlung der diastolischen Dysfunktion mit β -Blockern ist vor allem angezeigt, um die Herzfrequenz zu senken und damit die diastolische Fühlungsdauer zu verlängern. Kleinere Studien legen nahe, dass Patienten davon symptomatisch profitieren. Allerdings fehlen auch hier Studien, welche zeigen, dass β -Blocker einen Effekt haben, der über die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung hinausgeht.

Der Kalzium-Antagonist Verapamil kann aus den gleichen Gründen wie die β -Blocker verabreicht werden. Eine kleine Studie zeigte nach fünf Wochen Therapie mit Verapamil eine Verbesserung der Symptome, der Belastbarkeit und der Zeichen der Kammerfüllung.

Digoxin kann ebenfalls symptomatisch eingesetzt werden. In einer Untergruppe der DIG-Studie führte Digoxin bei Patienten mit einer EF >45% zu einer tendenziellen Senkung der Mortalität und der Spitalaufnahmen wegen dekompensierter Herzinsuffizienz.

Literatur

- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:1115–40.
- Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:384–416.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2005;112:e154–e235.

- Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA.* 2005;294:1944–56.
- McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation.* 2002;106:416–22.

- 6 Petrie MC. It cannot be cardiac failure because the heart is not enlarged on the chest X-ray. *Eur J Heart Fail.* 2003; 5:117–9.
- 7 de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet.* 2003;362:316–22.
- 8 Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med.* 2004;350:647–54.
- 9 Latini R, Masson S, Anand I, et al. The comparative prognostic value of plasma neurohormones at baseline in patients with heart failure enrolled in Val-HeFT. *Eur Heart J.* 2004;25:292–9.
- 10 Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J.* 2004;25:1940–65.
- 11 Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with post-discharge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;291:1358–67.
- 12 Holland R, Battersby J, Harvey I, Lenaghan E, Smith J, Hay L. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart.* 2005;91:899–906.
- 13 Buser P, Brunner-La Rocca HP, Leventhal M, et al. Empfehlungen zur vernetzten Betreuung von Herzinsuffizienzpatienten in der Schweiz. *Schweiz Ärztezeitung.* 2006;87: 1943–52.
- 14 Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ.* 2004;328:189.
- 15 Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet.* 2003;362:772–6.
- 16 Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349:1893–906.
- 17 McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. 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;362:767–71.
- 18 Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004;351:543–51.
- 19 Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; 348:1309–21.
- 20 Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362:7–13.
- 21 Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26:215–25.
- 22 Cosin J, Diez J. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:507–13.
- 23 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;24:442–63.
- 24 Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362:777–81.

Korrespondenz:
PD Dr. H. P. Brunner-La Rocca
Kardiologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
hbrunner@uhbs.ch

Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der Herzinsuffizienz

Teil 2: stationäre Betreuung

Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie

Redaktionskomitee: P. Hunziker, Basel^a; M. Maggiorini, Zürich^a; P. Mohacsi, Bern; F. Widmer, Münsterlingen; P. Rickenbacher, Bruderholz; C. Seydoux, Lausanne; D. Conen, Aarau^b; P. Périat, Riehen^c; R. Lerch, Genf; H. P. Brunner-La Rocca, Basel

^a Schweiz. Gesellschaft für Intensivmedizin, ^b Schweiz. Gesellschaft für Allgemeine Medizin, ^c Schweiz. Gesellschaft für Innere Medizin

Einleitung

Die Herzinsuffizienz ist eine häufige, zu zahlreichen Hospitalisationen führende, oft schwer symptomatische, prognostisch ungünstige und gesundheitsökonomisch teure Erkrankung. Bereits in den 90er Jahren wurden von der «European Society of Cardiology» und der «American Heart Association» Richtlinien zur Abklärung und Behandlung der Herzinsuffizienz verfasst; eine Schweizer Version wurde 2002 publiziert. Allerdings konzentrierten sich diese Richtlinien vor allem auf die Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Empfehlungen zum stationären Management bei akutem Auftreten und von schweren Formen der chronischen Herzinsuffizienz, die zur Hospitalisation führen, fehlten weitgehend. Die hier vorliegenden Richtlinien zur stationären Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz sollen deshalb das Verständnis dieser Erkrankung schärfen, ein wirksames Management fördern und den Einsatz der Ressourcen im Gesundheitswesen optimieren. Sie bilden eine Einheit zusammen mit den gleichzeitig publizierten «Empfehlungen zur ambulanten Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz» der Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie und basieren auf den kürzlich publizierten europäischen Empfehlungen der European Society of Cardiology zur Diagnostik und Therapie der akuten Herzkrankheit [1]. Die Referenzliste ist bewusst kurz gehalten; im übrigen wird auf die Europäischen Richtlinien ver-

wiesen [1, 2]. Die Klasse der Empfehlung und der Grad der Evidenz werden für jede Empfehlung nach den heute gebräuchlichen Definitionen angegeben, die in Tabelle 1 zusammengefasst sind.

Definitionen

Die akute Herzinsuffizienz (HI) ist definiert als rasches Auftreten von Symptomen und Zeichen einer abnormen kardialen Funktion. Sie ist oft lebensbedrohlich und bedarf einer sofortigen Therapie. Eine akute HI kann de novo auftreten oder als akute Dekompensation auf dem Boden einer chronischen HI. Sie kann sich in unterschiedlichen Formen manifestieren [1]:

- Akute Herzinsuffizienz mit mässigen Symptomen und Zeichen der Überwässerung, ohne andere unten aufgeführte Kriterien zu erfüllen.
- Hypertensive akute Herzinsuffizienz mit hohen Blutdruckwerten, oft mit relativ erhaltener systolischer linksventrikulärer Funktion, mit radiologischen Zeichen einer Lungenstauung.
- Lungenödem mit schwerer respiratorischer Beeinträchtigung und Hypoxämie bei Raumluftatmung.
- Kardiogener Schock mit Organminderdurchblutung bedingt durch Herzinsuffizienz trotz adäquater diastolischer Füllung. In der Regel ist der systolische Blutdruck <90 mm Hg (oder Abfall um >30 mm Hg), die Diurese reduziert (<0,5 ml/kg/h) und der Puls >100/min, mit oder ohne Stauungszeichen.
- «High output failure» mit hohem Herzminutenvolumen und meist hoher Herzfrequenz (z.B. bei Arrhythmie, Thyreotoxikose, Anämie, Morbus Paget); typischerweise mit warmer Peripherie und Lungenstauung, eventuell mit Hypotonie wie beim septischen Schock.
- Dominantes Rechtsherzversagen mit erniedrigtem Herzzeitvolumen, erhöhtem Zentralvenendruck, Leberstauung und Hypotonie.

Die Unterteilung aufgrund der Pathophysiologie, wie hier dargestellt, sowie aufgrund des klinisch dominanten Problems («Vorwärtsversagen» bzw.

Tabelle 1. Definition der Art der Empfehlung und des Evidenzgrades.

Klasse der Empfehlung	Grad der Evidenz
Klasse I Allgemeine Übereinstimmung, dass Empfehlung nützlich	Grad A Mehrere grosse randomisierte Studien oder Metaanalysen
Klasse IIa Empfehlung kontrovers, als eher nützlich bewertet	Grad B Eine grosse randomisierte Studie oder mehrere grosse nicht randomisierte Studien
Klasse IIb Empfehlung kontrovers, Nützlichkeit weniger gut etabliert	Grad C Expertenmeinung und/oder kleinere Studien
Klasse III Übereinstimmung, dass Nützlichkeit nicht gegeben oder sogar gefährlich/schädlich	

«Rückwärtsversagen» des linken und/oder des rechten Herzens) ist nützlich zur gezielten weiteren Diagnostik und der Wahl der optimalen Therapie.

Faktoren, welche eine Herzinsuffizienz begünstigen oder bedingen, sind in den begleitenden Richtlinien zur ambulanten Betreuung der Herzinsuffizienz erwähnt.

Wann ist eine stationäre Betreuung sinnvoll?

Die stationäre Behandlung (Empfehlung I, Evidenz C) erlaubt eine rasche Abklärung und die Initiierung bzw. Optimierung der Therapie, bei Bedarf auch intravenös appliziert. Falls nötig sind hämodynamische und rhythmische Überwachung, Atemunterstützung sowie invasive Therapien wie mechanische Kreislaufunterstützung und Transplantation verfügbar.

Eine stationäre Abklärung und Therapieeinleitung ist deshalb in der Regel indiziert bei unklarer Situation, wenn die weiteren Abklärungen ambulant nicht verfügbar sind (z.B. Koronarangiographie), zur Implantation von Schrittmachern bzw. ICDs oder für chirurgische Massnahmen. Eine dringliche Einweisung ins Spital ist nötig bei therapierefraktären oder rasch progredienten Symptomen bzw. wenn sich trotz adäquater Therapie der Allgemeinzustand nicht bessert, sich unbeherrschbare Ödeme entwickeln und bei Organmanifestationen wie Lungenödem, Nierenfunktionsverschlechterung oder Leberstauung. Eine Notfalleinweisung ist in der Regel nötig bei Symptomen in Ruhe, bei hämodynamischer Instabilität

(syst. Blutdruck < Herzfrequenz) und Schock, Verdacht auf Tamponade und bei ventrikulären Arrhythmien. Bei einzelnen Ursachen kann auch bei nur leichter Dekompensation eine sofortige stationäre Behandlung nötig sein (z.B. akutes Koronarsyndrom, Endokarditis, Lungenembolie).

Diagnostik

Anamneseerhebung und klinische Befunde bilden die Grundlage der Abklärung. Sie sind in den begleitenden Richtlinien zur ambulanten Betreuung der Herzinsuffizienz im Detail beschrieben. Der Evidenzgrad ist für alle Massnahmen C; d.h., es liegen keine kontrollierten Studien über deren Wertigkeit vor (Tabelle 1). Der Grad der Empfehlung hingegen variiert. Tabelle 2 zeigt die Wertigkeit der diagnostischen Massnahmen und Überwachung.

Die Ziele der initialen Abklärung sind,

- eine akute vitale Bedrohung zu erkennen und abzuwenden,
- das Vorliegen der vermuteten Herzinsuffizienz zu beweisen oder auszuschliessen,
- die zugrunde liegende Herzerkrankung und zur Dekompensation führende auslösende Faktoren zu erkennen,
- die vorliegenden pathophysiologischen Aspekte der Dekompensation im Hinblick auf eine rationale weitere Abklärung und Therapie zu verstehen,
- extrakardiale Organmanifestationen und therapiemodifizierende Faktoren zu erfassen sowie
- das akute und längerfristige Risiko einzuschätzen.

Häufige, eliminierbare Triggerfaktoren wie eine Medikamentenmalcompliance, Probleme mit dem Flüssigkeits/Diuretika-Management durch den Patienten, die Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika, eine ungenügende Blutdruckeinstellung, ein neu auftretendes Vorhofflimmern sowie eine Koronarischämie als Auslöser der Dekompensation verdienen besondere Beachtung. Die Einteilung in die Killip-Klassen (I, keine Herzinsuffizienzzeichen; II, basale Rasselgeräusche, 3. Herzton oder Halsvenenstauung; III, Lungenödem; IV, Schock) beziehungsweise die Einteilung nach Forrester aufgrund klinischer und hämodynamischer Parameter ist bei Patienten mit akuter ischämischer Herzkrankheit prognostisch und therapeutisch hilfreich, während bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der klinische Schweregrad aufgrund der Beobachtung der peripheren Zirkulation und der Auskultation mit den Kategorien I (warm und trocken), II (warm und feucht), III (kalt und trocken), IV (kalt und feucht) prognostisch gut validiert ist [1].

Die Zusatzuntersuchungen EKG (akute Ischämie, Infarkt, Rhythmusstörung) [3], natriuretische Pep-

Tabelle 2. Initiale Diagnostik und Monitoring bei Hospitalisation wegen akuter Herzkrankheit.

Diagnostik	Klasse der Empfehlung
Anamnese und klinische Untersuchung	I
EKG	I
Thoraxröntgenbild	I
Echokardiogramm (bei de novo HI, bei erneuter Dekompensation, falls therapeutische Konsequenzen)	I
Labortests	I
Bei jedem Patienten	
Blutbild, CRP, Kalium, Kreatinin, Harnstoff, Glucose, CKMB/Troponin	
Empfohlen, aber nicht in jedem Fall nötig	
INR, Transaminasen, Urinsediment, BNP oder NT-BNP, Blutgase (schwere HI, Diabetiker), im Einzelfall: TSH, Katecholamine etc.	
Monitoring	
Nichtinvasives BD-Monitoring	I
Arteriell BD-Monitoring	IIb
Rhythmusmonitoring	I
Pulsoxymetrie	I
Zentralvenenkatheter	IIb
Pulmonalkatheter	IIb
HI = Herzinsuffizienz	

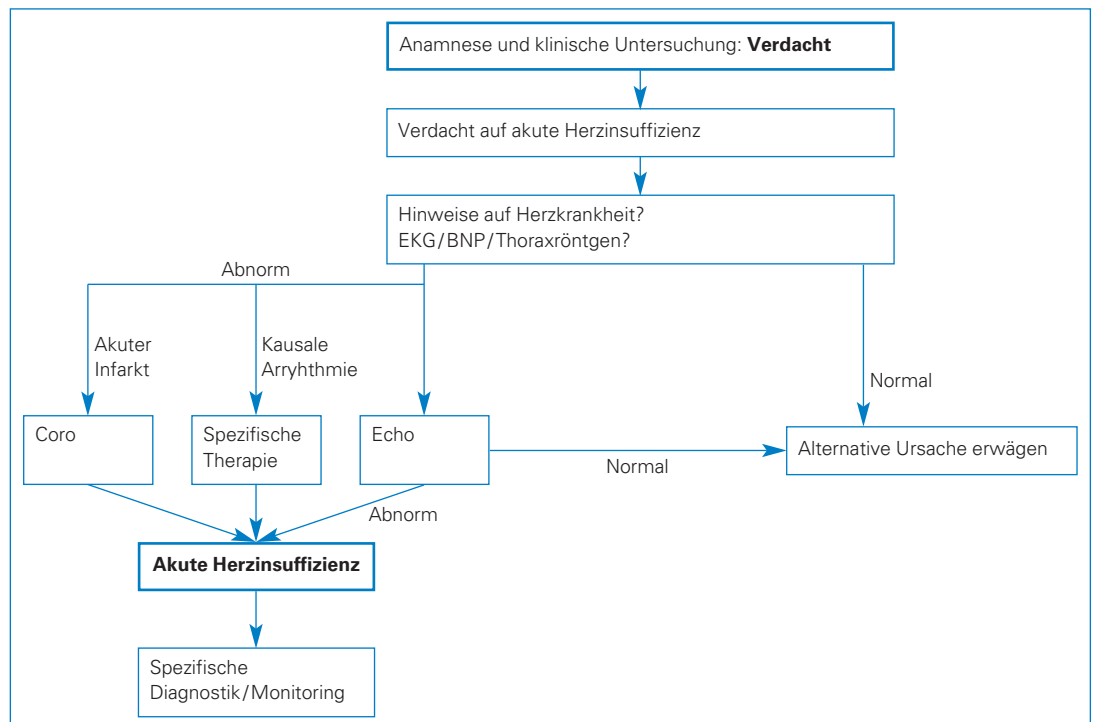


Abbildung 1
Algorithmus zur Abklärung der akuten Herzinsuffizienz im Spital.

tide (Ausschluss einer Herzinsuffizienz bei ambivalenter Klinik) [4], das Thoraxröntgenbild (Lungenödem, andere Stauungszeichen) [4] und die Echokardiographie (Pathogenese, Pathophysiologie, Differentialdiagnose, Schweregrad) [2] spielen eine zentrale Rolle. Letztere sollte bei jeder neu aufgetretenen Herzinsuffizienz durchgeführt werden, bei erneuter Dekompensation aber nur dann, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben.

Abbildung 1 zeigt den empfohlenen Abklärungsalgorithmus in der Akutphase [1].

Monitoring

Das Ausmass der hämodynamischen Überwachung richtet sich nach dem Schweregrad der akuten Herzinsuffizienz (Abbildung 2). Die nicht-invasive Überwachung schliesst die periodische Messung von Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz, peripherer Sauerstoffsättigung (SpO₂) und Diurese ein. Eine kontinuierliche Überwachung ist gerechtfertigt bei Patienten der Killip-Klassen III und IV, insbesondere wenn keine rasche Verbesserung erzielt wird, weil die Mortalität hoch ist sowie Therapieeffekt und unerwünschte Wirkungen der Therapie rasch erfasst werden müssen. Die kontinuierliche Aufzeichnung des Herzrhythmus (EKG), Blutdrucks mittels arteriellen Katheters, SpO₂ und Diurese (evtl. mit Blasenkatheter) kann entsprechend dem Erfolg der Therapie und dem Allgemeinzustand mit der Einlage eines zentralvenösen Katheters zur Messung des zentralvenösen Druckes, der Sauerstoffsättigung in der Vena-Cava superior (ScvO₂) und, in Kombination mit einem arteriellen PiCCO-Katheter, des Herzminutenvolumens (transthorakale Thermodilutionsmethode) ergänzt werden. Dieser Zugang erlaubt zudem die Infusion höherdosierter Katecholamine. Die Einlage eines Pulmonalkatheters zur Überwachung wird nicht als Standard empfohlen [5]. Er kann aber therapierelevante Zusatzinformationen in komplexen, therapierefraktären Schockzuständen liefern, in

Killip-Klasse II	Killip-Klasse III	Killip-Klasse IV
Intermittierendes Monitoring	Kontinuierliches Monitoring	
Monitoring-Parameter – Herzfrequenz – Blutdruck (Riva-Rocci) – Diurese	Monitoring-Parameter – EKG – Blutdruck (evtl. invasiv; evtl. art. PiCCO-Katheter*) – SaO ₂ , PaO ₂ , PaCO ₂ , pH – Diurese – ZV-Katheter* – ZV-Druck – ZV-SO ₂ – Evtl. Cardiac output* (PiCCO-Methode)	Monitoring-Parameter – EKG – Blutdruck (art. Katheter) – SaO ₂ , PaO ₂ , PaCO ₂ , pH – Diurese – ZV-Katheter – ZV-Druck – ZV-SO ₂ – Pulmonalis-Katheter* – ZV-Druck – PA-Druck – PAV-Druck (wedge) – GV-SO ₂ – Cardiac output
* Optional, individuell zu entscheiden		

Abbildung 2
Algorithmus zum Monitoring der akuten Herzinsuffizienz im Krankenhaus.

denen der linksventrikuläre Füllungsdruck unklar ist, wie z.B. bei der Differenzierung zwischen Links- und Rechtsherzversagen [6]. Weitere Indikationen für die Verwendung des Pulmonalkatheters sind die Erfassung einer relevanten aktiven pulmonal-arteriellen Hypertonie hinsichtlich therapeutischer Entscheide und Eingriffe am Herzen und die Therapiesteuerung bei Patienten mit mechanischer Kreislaufunterstützung.

Stationäre Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz

Neben den Abklärungen, welche ambulant durchgeführt werden können und in den begleitenden Richtlinien zur ambulanten Betreuung der Herzinsuffizienz dargestellt sind, gibt es diagnostische Untersuchungen, welche meist stationär erfolgen.

Hier ist in erster Linie die invasive Diagnostik zu nennen. Im Hinblick auf eine Herztransplantation sind umfangreiche Abklärungen nötig, die meist anlässlich eines stationären Aufenthaltes durchgeführt werden. Diese Abklärungen werden in spezialisierten Zentren durchgeführt und sind hier nicht näher dargestellt.

Eine *Koronarangiographie* ist nicht bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz nötig. Da die häufigste Ursache der Herzinsuffizienz eine koronare Herzkrankheit ist, sollte die Indikation aber grosszügig gestellt werden, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben. Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und Herzinsuffizienz kann die interventionelle Therapie die Situation oft verbessern [3]. Bei herzinsuffizienten Patienten mit typischer Angina oder anderer Evidenz für eine Myokardischämie ist die Koronarangiographie ebenfalls sinnvoll.

Eine *Endomyokardbiopsie* ist nur in ausgewählten Patienten mit unklarer Ursache sinnvoll, meist aber nicht indiziert [1]. Sie kann helfen, zwischen einer restriktiven und konstriktiven Ätiologie zu unterscheiden. Bei fulminantem Verlauf und Verdacht auf akute Myokarditis sollte eine Riesenzellmyokarditis gesucht werden, weil die immunsuppressive Therapie die ansonsten sehr schlechte Prognose günstig beeinflusst.

Tabelle 3. Empfehlungsgrad und Evidenzlevel von diagnostischen und therapeutischen Massnahmen bei akuter Herzinsuffizienz.

Therapie		
Sauerstoffzufuhr, Ziel SaO ₂ 95–98%	I	C
Anxiolyse, Analgesie bei Schmerzzuständen	IIa	C
Nichtinvasive Beatmung bei Lungenödem (CPAP, NIPPV)	IIa	A
Intubation/mechanische Beatmung bei respiratorischer Erschöpfung ohne Ansprechen auf O ₂ , CPAP/NIPPV	IIa	C
Pharmakotherapie		
Morphin i.v.	IIb	B
Heparinisierung	*	
Vasodilatoren		
– Nitrate	I	B
– Nitroprussid-Natrium	I	C
– Nesiritide	IIb	B
– Calciumantagonisten	III	A
– ACE-Hemmer i.v. für frühe Stabilisierung nicht indiziert	IIb	C
– ACE-Hemmer low dose p.o. nach initialer Stabilisierung	I	A
Diuretika: bei Volumenüberlastung	I	B
β-Blocker früh bei anhaltender Ischämie/Arrhythmie	IIb	C
β-Blocker nach Stabilisierung, bei AMI	IIa	B
β-Blocker nach Stabilisierung, bei chronischer Herzinsuffizienz	I	A
Inotrope Substanzen bei peripherer Hypoperfusion trotz optimaler Therapie mit Vasodilatoren und Diuretika	IIa	C
– Dopamin bei Hypotension	IIb	C
– Dobutamin bei Hypoperfusion	IIa	C
– Milrinone bei Hypoperfusion ohne Hypotonie	IIb	C
– Levosimendan	IIa	B
– Adrenalin bei kardiogenem Schock	*	
– Noradrenalin bei Schock mit Vasodilatation	*	
Digitalis	*	
Invasive Therapie		
Akut-PTCA (selten AKB) bei ST-Hebungsinfarkt	I	A
Akut-PTCA bei AMI mit Schock	I	B
Klappenersatz bei endokarditischer Klappendestruktion	*	
Chirurgie oder Thrombolyse bei Klappenprothesenthrombose	*	
Chirurgie bei mechanischer Infarktkomplikation	*	
Intraaortale Ballonpumpe bei AMI mit Schock	I	B
Mechanical Assist Devices	*	*
Herztransplantation	*	

* Indikation der Massnahme stark vom spezifischen Kontext abhängig. AMI = akuter Myokardinfarkt; AKB = Aorto-koronarer Bypass.

Stationäre Therapie der akuten Herzinsuffizienz

Bei der akuten Herzinsuffizienz bezweckt die Therapie die Abwendung des akuten Sterberisikos, die Symptomverbesserung sowie Verbesserung der langfristigen Prognose. Die Klasse der Empfehlungen und der Evidenzgrad therapeutischer Massnahmen sind in Tabelle 3 zusammengefasst [1]. Neben der Elimination von fassbaren Auslösefaktoren begleiten allgemeine Massnahmen die Therapie.

Behandlungsalgorithmus

Abbildung 3 zeigt die empfohlene Behandlungsstrategie für die initiale Behandlung bei akuter Herzinsuffizienz [1]. Nach Stabilisierung wird die Therapie allmählich auf eine definitive Herzinsuffizienztherapie entsprechend den begleitenden Richtlinien für die ambulante Behandlung der Herzinsuffizienz umgestellt.

Allgemeine Massnahmen

Eine Reduktion der kardialen Kreislaufbelastung und der Sympathikusaktivierung durch Ruhigstellen des Patienten, Behandlung von Schmerzen bei akuter Ischämie sowie leichter Sedation bei Agitiertheit mit Morphin ist sinnvoll. Die initiale Bettruhe fördert die Mobilisation der Ödeme, und das Morphin sediert, ist analgetisch und wirkt vasodilatierend. Da das akute Lungenödem auf einem erhöhten pulmonal-venösen Druck basiert, sind

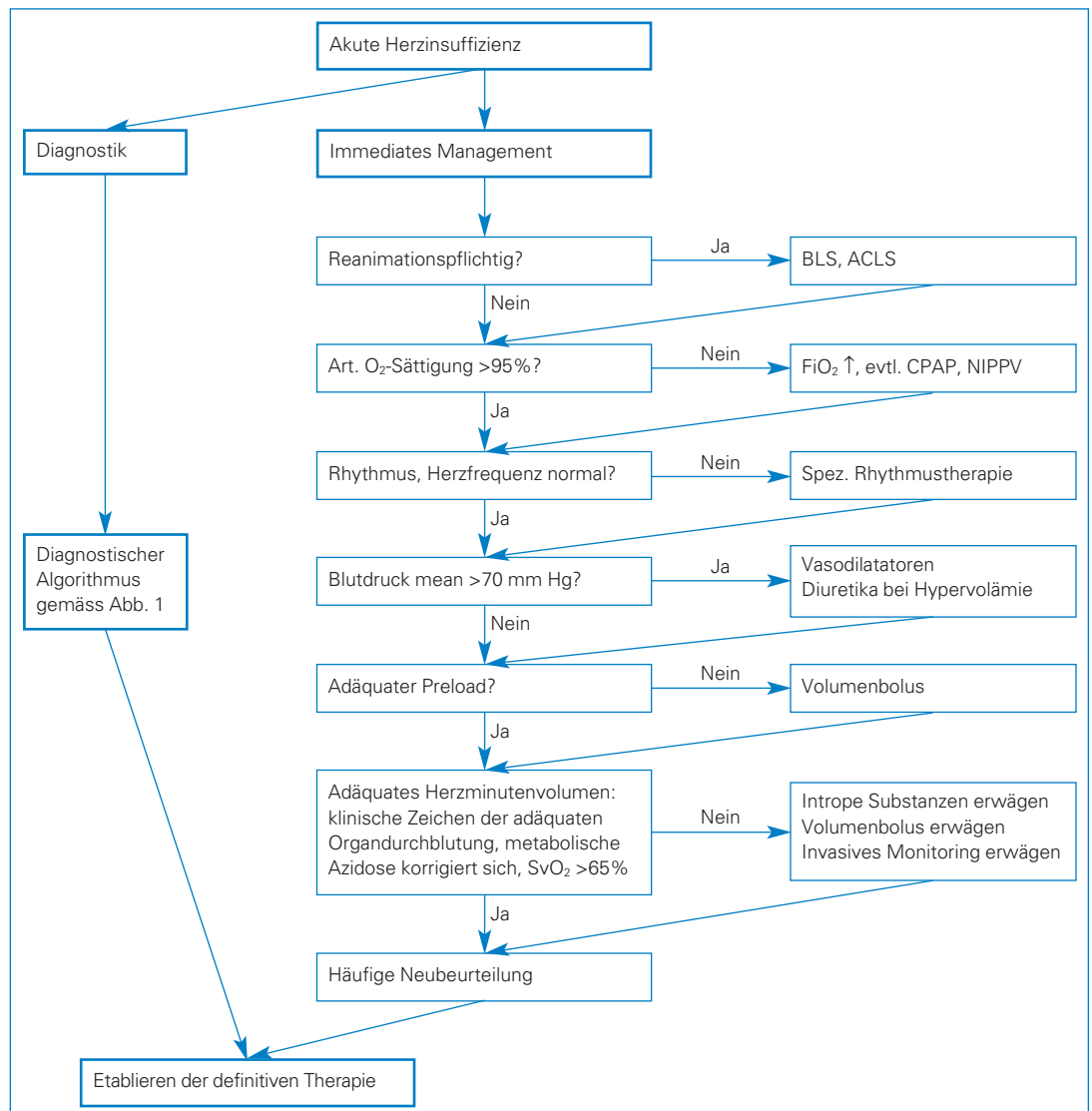


Abbildung 3 Behandlungsstrategie zur initialen Abklärung und Behandlung der akuten Herzinsuffizienz [1].

nebst Sauerstoffzufuhr Massnahmen zur Senkung des hydrostatischen Drucks in den Lungenkapillaren primäres Ziel der Therapie. Dies kann erreicht werden durch Aufsitzen und mit der Applikation eines kontinuierlichen positiven endexpiratorischen Drucks (CPAP). Die Kombination von CPAP und eine positive inspiratorische Atemunterstützung sind die Bestandteile der nicht-invasiven Masken-Beatmung (NIPPV), welche die Atemarbeit reduziert, Sauerstoffzufuhr und Symptome verbessert und die Notwendigkeit einer Intubation vermindert [7]. Bei Patienten mit floridem Lungenödem trägt die Atemarbeit massiv zur kardialen Belastung bei. Beim akuten Myokardinfarkt mit Lungenödem kann eine nicht-invasive Beatmung die Voraussetzung für die zur Akut-PTCA notwendige Flachlagerung auf dem Kathetertisch schaffen.

Die Sauerstoffzufuhr hat zum Ziel, eine normale Oxygenierung (SaO₂ = 95–98%) zu erreichen, während eine Hyperoxie vermieden werden sollte, da

sie zur Verminderung des Koronarblutflusses und Erhöhung des systemisch-vaskulären Widerstandes mit Abfall des Herzminutenvolumens und damit sogar zu einer höheren Mortalität führen kann [8].

Medikamentöse Therapie

Vasodilatoren

Die pharmakologische Vasodilatation sowohl der arteriellen als auch der venösen Gefässe mittels Nitraten ist bei den meisten Patienten, welche nicht schwer hypoton sind, Therapie der ersten Wahl, da sie sowohl Vorlast (Reduktion des linksventrikulären Füllungsdrucks, Lungenödemtherapie) als auch Nachlast (Reduktion der Herzarbeit, Anstieg des Herzminutenvolumens) reduzieren. Sie verbessern zusätzlich die Koronarzirkulation. Nitrate als Herzinsuffizienztherapie können sehr früh und mit gutem Effekt schon in der Arztpraxis und in der Ambulanz in Form von Sprays und Kap-

seln zur Lungenödemtherapie eingesetzt werden. Auch in Kombination mit positiv inotropen Substanzen führen Nitrate zu einem weiteren Anstieg des Herzminutenvolumens. Die Therapie des Lungenödems, welche grosszügig Nitrate und sparsam Schleifendiuretika einsetzt, ist dem prädominanten Einsatz von Schleifendiuretika überlegen (Empfehlung I, Evidenz B [9]). Wegen der Toleranzentwicklung auf Nitrate innert wenigen Tagen sind sie vor allem zur kurzzeitigen oder intermittierenden Therapie geeignet. Natrium-Nitroprussid wird v.a. eingesetzt, wenn eine maximale Nachlastsenkung erwünscht ist, z.B. bei schwer hypertensiven Patienten. Allerdings sollte der arterielle Druck invasiv überwacht werden, und bei akutem Koronarsyndrom ist Natrium-Nitroprussid ungeeignet [10]. Bei längerer Anwendung besteht zudem die Gefahr der Isozyanat-Toxizität. Eine Alternative zu den NO-Donoren ist heute das Nesiritide. Dieses natriuretische Peptid hat vor allem vasodilatatorische Wirkung und erhöht das Herzminutenvolumen [11]. Es wirkt etwas schneller auf die Symptomatik als eine niedrig dosierte intravenöse Therapie mit Nitroglycerin, führt interessanterweise aber trotz diuretischem Effekt nicht zu einer Verbesserung der Nierenfunktion und ist wegen kontroverser Daten bezüglich Überleben und dem Preis nicht unumstritten [12] und zum jetzigen Zeitpunkt nicht Therapie der ersten Wahl.

ACE-Hemmer als zentrale Medikamentenklasse der chronischen Herzinsuffizienz sind wegen ihrer schlechten Steuerbarkeit, dem Auftreten einer First-dose-Hypotonie und der negativen Studienergebnisse bei i.v. Applikation im akuten Infarkt für die Therapie am ersten Tag nur beschränkt geeignet. Sie werden deshalb in der subakuten Phase gleichzeitig mit dem Ausschleichen der Nitrate auftitriert und zeigen in der oralen Therapie schon im ersten Monat einen positiven Effekt auf das Überleben [13].

Diuretika

Diuretika werden bereits seit über 50 Jahren in der Behandlung der Herzinsuffizienz eingesetzt, weshalb prospektiv randomisierte Studien fehlen. Sie gehören bei Überwässerung zur Standardtherapie; bei akuter Herzinsuffizienz werden wegen der raschen Wirkung meist Schleifendiuretika, oft intravenös, eingesetzt. Allerdings begünstigt eine zu intensive Diuretikatherapie besonders in Kombination mit ACE-Hemmern Niereninsuffizienz, Hypotonie und Elektrolytstörungen. Zudem wird das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem zusätzlich aktiviert. Patienten im akuten Lungenödem sind nicht immer hypervoläm, weil eine schwere Dysfunktion des linken Ventrikels alleine den links-ventrikulären end-diastolischen Druck so erhöhen kann, dass es zum Lungenödem kommt. Der alleinige Einsatz von Diuretika ohne gleichzeitige Nitrat-Therapie führt zu einem Abfall des Herzzeitvolumens und ist nicht empfohlen.

Für detaillierte Empfehlungen zum Einsatz von Diuretika sei auf die europäischen Richtlinien verwiesen [1].

Katecholamine und andere inotrope Substanzen

Positiv inotrop wirkende Substanzen werden bei Patienten mit peripherer Hypoperfusion trotz adäquater Therapie eingesetzt. Bei kreislaufinstabilen Patienten mit akuter vitaler Bedrohung durch erniedrigte systolische Funktion kann auf deren Einsatz nicht verzichtet werden. Sie sind aber nicht ohne Risiko [14], da sie den Sauerstoffverbrauch und das Risiko für Arrhythmien erhöhen. Der Einsatz sollte demzufolge zurückhaltend sein.

Am besten geeignet ist Dobutamin, welches durch die Verbesserung der Inotropie des Myokards und einer peripheren Vasodilatation (in sehr hohen Dosen keine Vasodilatation) das Herzzeitvolumen wesentlich verbessert. Bei hypovolämen Patienten (ungenügender Preload) kann es allerdings zu einem Blutdruckabfall führen. Als Alternative bietet sich Dopamin an, welches nebst einer β 1- auch eine α -Aktivität hat und deshalb weniger hypotensiv wirkt, allerdings entgegen früherer Meinungen beim Menschen nicht reno-protectiv wirkt und in hohen Dosen zu einer Ischämie in der Splanchnikuszirkulation führen kann. In einer Reanimationssituation wird Adrenalin zur adrenergen β - und α -Stimulation eingesetzt, um Blutdruck und Herzleistung auf ein mit dem Leben vereinbares Niveau anzuheben, trotz dessen arrhythmogenem und ischämieprovozierendem Potential. Noradrenalin mit stärkerer α - als β -Wirkung wird bevorzugt beim Schock mit vasoplegischem Kreislauf eingesetzt, wo es nicht nur zu höheren Blutdruckwerten, sondern auch zu einer Verbesserung der Diurese führen kann. Das Noradrenalin eignet sich besonders gut in Kombination mit dem Dobutamin, um der β 2-assozierten Vasodilatation gezielt entgegenzuwirken. Phosphodiesterase-Inhibitoren (Milrinone, Enoximone) wirken nicht über β -Rezeptoren, also auch bei β -blockierten Patienten, und führen bei der akuten Herzinsuffizienz zu einer positiv inotropen (Kontraktilität verbessernden), positiv lusiotropen (die diastolische Füllung verbessernden) und auch peripher vasodilatierenden Wirkung. Sie sind tendenziell stärker blutdrucksenkend als Dobutamin.

Katecholamine und Phosphodiesterasehemmer sollten bei Patienten ohne kritische Hypotonie und/oder «Low Output» mit Minderperfusion der Organe nicht eingesetzt werden, da sie in dieser Situation die Symptome kaum verbessern, die Mortalität aber erhöhen können (Empfehlung III, Evidenz A) [14].

Levosimendan wirkt positiv inotrop durch grössere Empfindlichkeit der kontraktilen Filamente der Kardiomyozyten auf Kalzium (Kalzium-Sensitizer). Über die Öffnung von Kaliumkanälen

der glatten Muskulatur bewirkt Levosimendan zudem eine periphere Vasodilation. Es besitzt einen hämodynamisch ebenfalls aktiven Metaboliten mit langer Halbwertszeit und hat deshalb auch nach Stoppen der Infusion eine über Tage anhaltende Wirkung. Bei Patienten mit systolischer Dysfunktion des linken Ventrikels und symptomatischem «Low Output» ohne schwere Hypotonie führt Levosimendan zu signifikanter und anhaltender Verbesserung der klinischen Symptome (REVIVE II) [15]. Im direkten Vergleich mit Dobutamin bewirkt Levosimendan bei Patienten mit Low-output-Zustand ohne schwere Hypotonie eine anhaltende Reduktion der Symptome und in einer ersten Studie (LIDO) Verbesserung des Outcomes [16]. Leider konnte in der kürzlich abgeschlossenen SURVIVE-Studie die günstige Wirkung von Levosimendan auf das Überleben nicht bestätigt werden [15]. Zum jetzigen Zeitpunkt ist Levosimendan in der Schweiz im Gegensatz zu vielen europäischen Ländern noch nicht registriert.

Digitalis ist die älteste positiv inotrope Substanz. Am ehesten verspricht es einen Vorteil bei Patienten mit Linksherzdekompensation und tachykardem Vorhofflimmern ohne genügende Frequenzkorrektur durch andere Medikamente. Bei akuter Herzinsuffizienz im Rahmen eines Myokardinfarktes scheint sie allerdings zu vermehrten Arrhythmien und einer erhöhten Mortalität zu führen [17].

Antikoagulation und Plättchenhemmung

Heparinisierung und Plättchenhemmung sind indiziert, wenn die akute Herzinsuffizienz durch ein akutes Koronarsyndrom ausgelöst wird [18]. Eine Heparinisierung vermindert bei nicht-ischämischer Dekompensation das venöse Thromboembolie-Risiko, welches bei Bettlägerigkeit und forcierter diuretischer Therapie nicht unbeträchtlich ist. Bei Herzinsuffizienz mit Vorhofflimmern ist die Antikoagulation zur Prophylaxe arterieller Thromboembolien indiziert. Eine Aspirinprophylaxe ist bei nicht-ischämischer Herzinsuffizienz nicht sinnvoll.

β-Blocker

β-Blocker wirken akut negativ inotrop und lusitrop, was in einem Anstieg des Füllungsdrucks und einem Abfall des Herzminutenvolumens resultiert. Sie sind in der akuten Situation deshalb in der Regel nicht indiziert. Hingegen kann bei Vorliegen einer Tachykardie, einer ausgedehnten Ischämie oder einer intraventrikulären Obstruktion als Ursache der Dekompensation die β-Blockade eine Verbesserung bewirken. Der Einsatz sollte im Einzelfall vorsichtig, initial tief dosiert mit kurz wirksamen Substanzen unter guter Überwachung erfolgen; in der Regel in Kombination mit einer vor- und nachlastsenkenden Therapie durch Nitrate (ausser bei intraventrikulärer Obstruktion).

Antiarrhythmische Therapie

Neben der β-Blockade spielt die Gabe von Amiodarone zur Konversion eines Vorhofflimmerns/-flatterns oder Kammertachykardien eine Rolle. Bei Instabilität, vor allem bei ventrikulären Rhythmusstörungen, ist die Elektrokonversion sinnvoll. Bei hämodynamisch relevanter Bradykardie kommt Atropin (mind. 0,5 mg, sonst evtl. paradoxe Wirkung), falls nicht ausreichend Isoprenalin, externes Pacing, beziehungsweise die Einlage eines temporären Schrittmachers zum Einsatz.

Akute Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz

Die Interaktion zwischen Herz- und Niereninsuffizienz sowie deren Therapie ist komplex. Eine Niereninsuffizienz kann durch Überwässerung zum Bild des Lungenödems führen, eine Herzinsuffizienz durch Vasokonstriktion, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und Hypotonie zur Niereninsuffizienz. Nichtsteroidale Antirheumatika sind sowohl für Herzinsuffizienz wie Nierenfunktion sehr ungünstig, besonders in der Kombination mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Antagonisten und/oder Spironolactone, Röntgenkontrastmittel und Hypotonie. Ausschliesslich über die Nieren ausgeschiedene ACE-Hemmer (z.B. Ramipril, Enalapril, Captopril) kumulieren beim Anstieg des Kreatinins und können so im Circulus vitiosus zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen. Bei schwerer Niereninsuffizienz kann die Antwort auf Diuretika limitiert sein, was eine Steigerung der Dosis von Schleifendiuretika, gegebenenfalls in Kombination mit Metolazon, nötig macht. Dies birgt allerdings das Risiko einer Hypokaliämie und allenfalls weiterer Verschlechterung der Nierenfunktion in sich. In diesen Fällen kann die Hämofiltration und bei Persistenz des Nierenversagens die Hämo- oder Peritonealdialyse nötig werden [19].

Interventionelle und chirurgische Therapie

Koronare Revaskularisation

Eine Koronarangiographie mit dem Ziel der sofortigen Behandlung der Ischämie (meist mittels PTCA) ist indiziert bei akutem Koronarsyndrom, das zu einer akuten Herzinsuffizienz führt [18]. Im kardiogenen Schock ist die mechanische Revaskularisation der medikamentösen Lysetherapie unbedingt vorzuziehen [20]. Weiter gilt es, mögliche Komplikationen des akuten Infarktes mittels Echokardiographie zu erkennen und adäquat zu behandeln (z.B. Perikardtamponade bei Ruptur der freien Wand, schwere Mitralinsuffizienz bei Papillarmuskelabriss, Ventrikelseptumruptur). Die meist dringliche chirurgische Korrektur mit hoher Mortalität richtet sich nach dem Zustand und der Komorbidität des Patienten.

Intraaortale Ballonpumpe (IABP)

Bei Patienten mit Lungenödem und/oder kardiogenem Schock kann die Einlage einer IABP erforderlich sein. Die IABP führt zu einer Verbesserung der Koronarperfusion, senkt die Herzfrequenz durch Stimulation der Barorezeptoren und senkt die linksventrikuläre Nachlast. Besonders Patienten mit akutem Myokardinfarkt, kompliziert durch Schock, Ventrikelseptumdefekt oder Papillarmuskela-briss, profitieren [21]. Kontraindikationen für die IABP sind das Aortaaneurysma (mit und ohne Dissektion) und die Aortenklappeninsuffizienz. Relative Kontraindikationen sind schwere atheromatöse Veränderungen oder ausgeprägtes Kinking der Aorta.

Klappenoperationen

Akut neu aufgetretene schwere Klappeninsuffizienzen müssen chirurgisch evaluiert werden, beispielsweise bei akutem Papillarmuskela-briss, welcher konservativ nicht beherrschbar ist. Bei akuter Aorteninsuffizienz muss an die Dissektion der Aorta ascendens gedacht werden. Bei infektiöser Endokarditis sollte nur dann akut operiert werden, wenn sich hämodynamische Komplikationen (z.B. schwere Aorteninsuffizienz) einstellen oder die Infektion nicht beherrscht werden kann (z.B. Klappenringabszess, rezidivierende septische Embolien). In dieser Situation ist die Operation aber oft lebensrettend.

Ein chronisches Klappenventrium, welches dekompensiert und eine akute Herzinsuffizienz bedingt, sollte nach Rekompensation hinsichtlich Operation evaluiert werden. Die Therapie einer Thrombose einer künstlichen Klappe ist kontrovers; linksseitige Klappenthrombosen (aortale oder mitrale Position) werden eher chirurgisch angegangen, rechtsseitige Klappenthrombosen oder bei hohem chirurgischem Risiko eher mittels Thrombolysen.

Künstliche Ventrikel

(Ventricular Assist Device = VAD)

Perkutane linksventrikuläre Unterstützungssysteme

Seit kürzerem sind perkutan implantierbare Unterstützungssysteme verfügbar. Sie kommen bei ausgewählten Patienten im kardiogenen Schock für beschränkte Zeit zum Einsatz als Überbrückung bis zur Erholung oder bis zu einem andern Ersatz (künstliche Ventrikel, Herztransplantation). Die Unterstützung durch diese Systeme ist zwar effizienter als mittels IABP, die klinische Bedeutung muss aber noch gezeigt werden.

Beim sogenannten TANDEM-Herz befindet sich zwischen der abführenden venösen links-atrialen Kanüle (eingeführt via V. femoralis und transeptaler Punktion) und der zuführenden arteriellen Kanüle (eingeführt via Aorta femoralis in Aorta descendens) eine Zentrifugalpumpe, die einen Fluss von 3 bis 3,5 l/min liefert. Der Nachteil des Systems ist – nebst den möglichen Komplikationen

wie Durchblutungsstörung der unteren Extremitäten – die Technik der Implantation, die einiges an interventioneller Erfahrung voraussetzt. Einfacher ist die Einlage der sogenannten Impellapumpe. Diese wird über einen femoralen arteriellen Zugang durch die Aortenklappe in den linken Ventrikel eingeführt und pumpt Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta. Die Einlage ist deutlich einfacher als beim oben beschriebenen System, die Laufzeit ist allerdings beschränkt.

Künstliche Ventrikel

(Ventricular Assist Device, VAD)

Künstliche Ventrikel (Ventricular Assist Devices, VAD), Herzpumpen oder sogar totale Kunstherzen (Total Artificial Heart) werden als Überbrückung bis zur Transplantation bei ausgewählten Patienten verwendet. Die Verwendung von VAD als definitive Therapie bei Kontraindikation zur Transplantation steht erst in ihren Anfängen und wurde bisher in der Schweiz noch nicht durchgeführt. Entsprechend ist es wichtig, dass nur Patienten ausgewählt werden, welche eine Chance auf Erholung oder eine Indikation für die Transplantation haben.

Grundsätzlich wird zwischen extra- oder parakorporellen und voll implantierbaren Systemen unterschieden. Die extrakorporellen Systeme (meistens pulsatil) kommen üblicherweise beim akuten Herzversagen zum Einsatz. Die Unterstützung, die entweder nur links- oder biventrikulär durchgeführt werden kann, erfolgt dann über einen Zeitraum von Wochen bis Monaten, und der Patient bleibt in der Regel hospitalisiert. Für eine mittel- bis langfristige Unterstützung sind voll implantierbare linksventrikuläre Systeme besser geeignet. Solche Systeme (meistens axiale Blutpumpen) können bei einer Restfunktion der linken Kammer häufig nur links implantiert werden, sie entlasten aber auch durch ihre starke Sogwirkung den rechten Ventrikel. Diese Systeme sind zwar für die weitere Behandlung des Patienten relativ wenig aufwendig (Entlassung nach Hause möglich). Aufgrund der Kosten und der nicht zu vernachlässigenden Komplikationsrate (Blutungen, Infekte, Thromboembolien) können diese Systeme jedoch nur bei ausgewählten Patienten eingepflanzt werden.

Stationäre Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz**Implantierbare Devices****Kardiale Resynchronisationstherapie**

(Cardiac Resynchronization Therapy = CRT)

Eine kardiale Resynchronisation (biventrikuläres Pacing) ist bei Patienten mit verminderter Auswurf-fraktion indiziert, welche trotz ausgebauter medikamentöser Therapie deutlich symptomatisch bleiben (NYHA \geq III) und einen breiten QRS-

Komplex (typischerweise Linksschenkelblock) bzw. dyssynchrone Kontraktionen des linken Ventrikels aufweisen. Unter diesen Voraussetzungen wurde nicht nur in verschiedenen Studien eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Reduktion der Symptome gezeigt, sondern kürzlich auch eine eindruckliche Reduktion von Mortalität und Hospitalisationsrate (Empfehlung I, Evidenz B, relative Risikoreduktion 35–40%) [22]. Die Implantation wie auch die postoperative Nachbetreuung eines biventrikulären Pacemakersystems ist relativ aufwendig und gehört in die Hand erfahrener Spezialisten. Ob die kardiale Resynchronisationstherapie immer mit einer ICD-Therapie kombiniert werden soll [23], wird kontrovers diskutiert und muss individuell entschieden werden.

ICD-Implantation

Wegen den gesundheitsökonomischen Aspekten wird die Indikation zur Implantation eines internen Cardioverters/Defibrillators (ICD) oft zurückhaltend gestellt. Allerdings zeigen zahlreiche Studien ein deutlich besseres Überleben (relative Risikoreduktion ca. 30%) bei Patienten, welche eine der folgenden Bedingungen erfüllen:

- überlebter plötzlicher Herztod oder anhaltende Kammertachykardien, die schlecht toleriert werden, bzw. bei verminderter Auswurfraction
- symptomatische Patienten (NYHA II und III) mit LV-Auswurfraction <30% (evtl. 35%), nicht innerhalb von 40 Tagen nach Infarkt, >3 Monate nach Revaskularisation, unter optimaler medikamentöser Therapie.

Bei diesen Patienten sollte deshalb ein ICD implantiert werden, wenn das Ziel eine Verbesserung des Überlebens ist (Empfehlung I, Evidenz A) [24, 25]. Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie haben die gleiche relative Risikoreduktion (Empfehlung I, Evidenz B) [24, 26]; da bei diesen Patienten das absolute Risiko kleiner ist als bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, ist der absolute Nutzen aber geringer. Da die Effektivität der ICD-Therapie zeitabhängig ist [27], spielt die erwartete Zeitspanne der Therapie eine Rolle hinsichtlich Kosten-Effektivität. Entsprechend wird die Indikation in Abhängigkeit der Lebenserwartung der Patienten gestellt (Alter, nicht-kardiale Komorbidität).

Chirurgische Therapie

Chirurgische Standardtherapien (aorto-koronare Bypassoperation, Klappenoperationen) können auch bei schwersteingeschränkter Pumpleistung der linken Kammer eine deutliche Verbesserung der Herzfunktion durch funktionelle Reaktivierung von potentiell kontraktilen, lebensfähigem

(hibernating) Myokard oder durch Korrektur einer schweren Druck- oder Volumenbelastung der Kammer bewirken. Auch wenn durch die Revaskularisation von hibernating myocardium teilweise Verbesserungen der Pumpfunktion gefunden wurden, fehlen prospektive Daten, welche die breite Anwendung der chirurgischen Revaskularisation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und koronarer Herzkrankheit ohne nachgewiesene Ischämie nahelegen. Sie bleibt deshalb ausgewählten Patienten vorbehalten (Empfehlung IIb, Evidenz C). Die linksventrikuläre Aneurysmektomie kann bei Patienten mit grossem, gut abgegrenztem Aneurysma und Herzinsuffizienz eine deutliche Verbesserung bringen und ist entsprechend allgemein als Therapieoption anerkannt, obwohl auch hier kontrollierte Daten fehlen (Empfehlung IIa, Evidenz C). Letzteres gilt auch für die Mitralklappenrekonstruktion bei sekundärer, schwerer Mitralsuffizienz. Retrospektive Serien zeigen aber symptomatische Verbesserungen bei gut ausgewählten Patienten (Empfehlung IIb, Evidenz C).

Herztransplantation

Trotz grosser Verbesserungen der Therapie der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz erreichen etliche Patienten das Stadium der terminalen Herzinsuffizienz. Für diese Patienten stellt der Organersatz, die orthotope Herztransplantation, die einzig gesicherte Behandlungsmethode dar. Herztransplantationskandidaten sind Herzinsuffizienzpatienten unter 65–70 Jahren, die konventionell optimal behandelt werden, trotz einer adäquaten Compliance im Alltag limitiert sind und deren Prognose als ernst eingeschätzt wird (Empfehlung I, Evidenz C). Es bleibt allerdings zu beachten, dass die Wartezeit schwer abgeschätzt werden kann. Sie hängt unter anderem von der Blutgruppe und dem Körpergewicht ab. Die Beurteilung der rechtzeitigen Listung eines Herztransplantations-Kandidaten benötigt Fachwissen und Erfahrung, weshalb eine Zuweisung des potentiellen Kandidaten an das Herzinsuffizienz- und -transplantations-Zentrum zur Standortbestimmung sinnvoll ist.

Bezüglich Mortalität wie auch Morbidität sind die Daten der Herztransplantation erfreulich. In der Schweiz leben ca. 70% der herztransplantierten Patienten nach 5 Jahren noch. Die postoperative Morbidität (Infektionen, Tumoren, Transplantatvaskulopathie) ist Folge der Immunsuppression und kann im Einzelfall erheblich sein. Trotzdem erfreut sich der wesentliche Anteil der Herztransplantierten der wieder gewonnenen Lebensqualität. Leider wird der Einsatz der Herztransplantation durch den zunehmenden Mangel an Spenderorganen wesentlich eingeschränkt [28].

Literatur

- 1 Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:384–416.
- 2 Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115–40.
- 3 Van De Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28–66.
- 4 Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, et al. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*. 2005;294:1944–56.
- 5 Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005;294:1664–70.
- 6 Marik PE. Pulmonary artery catheterization and esophageal doppler monitoring in the ICU. *Chest*. 1999;116:1085–91.
- 7 Masip J, Betbese AJ, Paez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet*. 2000;356:2126–32.
- 8 Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J*. 1976;1:1121–3.
- 9 Cotter G, Metzko E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*. 1998;351:389–93.
- 10 Jain P, Massie BM, Gattis WA, et al. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J*. 2003;145:S3–17.
- 11 Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:246–53.
- 12 Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, et al. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293:1900–5.
- 13 Latini R, Tognoni G, Maggioni AP, et al. Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in the presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1801–7.
- 14 Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, et al. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:515–29.
- 15 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;8:105–10.
- 16 Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002;360:196–202.
- 17 McClements BM, Adgey AA. Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculography, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1419–27.
- 18 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;23:1809–40.
- 19 Sharma A, Hermann DD, Mehta RL. Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiology*. 2001;96:144–54.
- 20 Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625–34.
- 21 Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1123–9.
- 22 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–49.
- 23 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140–50.
- 24 Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225–37.
- 25 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877–83.
- 26 Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151–8.
- 27 Bokhari F, Newman D, Greene M, et al. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation*. 2004;110:112–6.
- 28 Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report – 2005. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:945–55.

Korrespondenz:
 PD Dr. H. P. Brunner-La Rocca
 Kardiologie
 Universitätsspital Basel
 Petersgraben 4
 CH-4031 Basel
hbrunner@uhbs.ch

Die Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie bedankt sich bei den Sponsoren für die grosszügige Unterstützung der Publikation der Richtlinien.

