

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Kongreßbericht: Kardiologisches

Fortbildungsseminar im Schloß

Wilhelminenberg zum Thema

"Herzinsuffizienz"

Mulac K

Journal für Kardiologie - Austrian

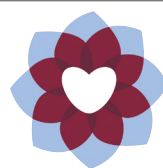
Journal of Cardiology 2005; 12

(7-8), 191-196

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

ARTERIOprotect

AB-LIFE®

Cholesterinsenkung MIT DER KRAFT DES MIKROBIOMS

- Natürliche Cholesterinsenkung
auf Basis von Milchsäurebakterien
- Durch **Verstärkung physiologischer
Stoffwechselprozesse**
- **LDL-C: -14,65 %¹**

Geeignet für PatientInnen:

- mit **leichtem bis mittlerem
Cholesterin-Risiko**
- wenn andere cholesterinsenkende
Maßnahmen nicht möglich sind
- Keine Neben- und Wechselwirkungen
bekannt – **mit Statinen kombinierbar**



 **Sanova**
Gesundheit richtig bewegen

Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

¹ Fuentes MC et al., Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism 9 (2016) 125–135

www.arterioprotect.at

Kardiologisches Fortbildungsseminar im Schloß Wilhelminenberg zum Thema „Herzinsuffizienz“

K. Mulac

Die 3. Medizinische Abteilung (Kardiologie) des Wilhelminenspitals der Stadt Wien veranstaltete am 26. Februar 2005 ein Kardiologisches Fortbildungsseminar mit dem Titel „Herzinsuffizienz“. Organisiert wurde die Veranstaltung von **OA Dr. Gabriele Jakl, Prim. Dr. Hans-Joachim Nesser und Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber**.

Als Einführung zum Thema sprach **Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Stefanelli** über „**Definition, Diagnoserichtlinien bei Herzinsuffizienz**“.

Die Einteilung der Herzinsuffizienz kann nach klinischen oder pathophysiologischen Gesichtspunkten erfolgen. Kardiomyopathien (CMP) werden in primäre (idiopathisch oder genetisch determiniert) und in sekundäre eingeteilt. Zu den sekundären CMP zählen solche, deren Ursachen endokrin, infektiös, infektiös-toxisch, metabolisch, neuromuskulär, toxisch, durch Speicher- und Systemerkrankungen sowie durch Ischämie oder eine Hypertonie bedingt sind.

Eine Herzinsuffizienz kann aber nicht nur durch primäre oder sekundäre CMP bedingt, sondern auch durch Klappenvitien oder eine Pericarditis constrictiva verursacht sein. In den großen Herzinsuffizienzstudien (V-Heft I, PROMISE, CIBIS-I, PRAISE, ACE-I-Metaanalysen) lag die Mortalität bei der ischämiebedingten Herzinsuffizienz im Vergleich zur nicht ischämiebedingten Herzinsuffizienz höher. CMP können in solche mit symptomatischer und asymptomatischer linksventrikulärer (LV-) Dysfunktion eingeteilt werden. In der SOLVD-Studie entwickelten 30 % der asymptomatische Patienten mit einer Auswurffraktion (EF) unter 30 % innerhalb von 3 Jahren eine manifeste Herzinsuffizienz. 93 % der Patienten mit einer asymptomatischen LV-Dysfunktion weisen eine kardiovaskuläre Grunderkrankung, wie St. post Myokardinfarkt, Angina pectoris, Hypertonie oder einen Diabetes mellitus, auf.

CMP können auch in jene mit systolischer, diastolischer und kombinierter systolisch-diastolischer LV-Dysfunktion eingeteilt werden. Als Beispiel kann die Hypertonie gelten. Unter Druckbelastung kommt es zur Hypertrophie von Myozyten, glatten Muskelzellen in Gefäßen und zur Proliferation von Fibroblasten. Die Folge ist eine LV-Hypertrophie mit diastolischer Herzinsuffizienz. In der Folge kommt es zu einem Remodelling, Kollagenablagerungen und zur Ventrikeldilatation. Diese jetzt dilatative CMP zeichnet sich durch eine systolische Herzinsuffizienz mit Pumpversagen aus. Im Stadium der Druckbelastung ist eine Blutdrucksenkung angezeigt. Die LV-Hypertrophie wird mit ACE-Hemmern, AT₁-Blockern und Indapamid behandelt, das systolische Pumpversagen mit ACE-Hemmern, AT₁-Blockern, Betablockern und Aldosteronantagonisten.

Eine hämodynamisch-makromorphologische Einteilung der CMP beschreibt eine hypertrophe, eine dilatative/kongestive und eine restriktive CMP. Die hypertrophe CMP ist durch eine erhebliche Muskelhypertrophie des linken und seltener auch des rechten Ventrikels gekennzeichnet. Zu dieser Form zählen die familiäre hypertrophe CMP, die hypertrophe nichtobstruktive und die obstruktive CMP, die idiopathische hypertrophe Subaortenstenose und die asymmetrische Septumhypertrophie. Bei der dilatativen CMP (DCMP) steht die Dilatation der Herzhöhlen, vor allem des linken Ventrikels mit reduzierter Pumpleistung, im Vordergrund. Zu dieser Form zählen die idiopathische DCMP, die Alkohol-Kobalt-CMP, die Alkohol-CMP, die peri- und postpartale CMP, die CMP bei Dystrophia myotonica, die Dystrophia musculorum progressiva, die Friedreich-Ataxie, das Endstadium des Cor hypertonicum, die ischämische CMP sowie Myopathien der Skelettmuskulatur. Die restriktive CMP kann sich in einer Verdickung der Herzkammern mit abnorm steifer Konsistenz, einer Füllungs- und Entleerungsstörung des linken Ventrikels und/oder einer restriktiven Perikarditis präsentieren. Unter einer restriktiven CMP werden die endomyokardiale Fibroelastose, die parietale fibroplastische Endokarditis Löffler, die trophische endomyokardiale Fibrose, die Amyloidose, die Glykogenose, die Siderose und die durch radioaktive Strahlen verursachte CMP subsumiert.

Eine der ersten Einteilungen der chronischen Herzinsuffizienz beschrieb das kardiorenale Modell (Wasser- und Natriumretention). Es folgte das hämodynamische Modell mit Vorwärts- und Rückwärtsversagen sowie Vasokonstriktion. Schließlich beschrieb das neurohumorale Modell die Beteiligung des sympathischen Nervensystems und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Die Zytokinhypothese inkludiert Faktoren wie Endothelin, Interleukin-6 und TNF- α .

Die Diagnostik der Herzinsuffizienz besteht aus der Anamnese, der Vortestwahrscheinlichkeit, dem klinischen Status, dem Labor, der Echokardiographie und dem Nachweis oder Ausschluß einer Ischämie.

Von **Dr. Gerhard Pözl** waren „**Pathophysiologie und Diagnose der Myokarditis**“ Thema, das anhand von Fallbeispielen eindrucksvoll behandelt wurde.

Im ersten Fall wurde eine 24jährige Patientin mit rezidivierenden Atemwegsinfekten zwischen Dezember 2000 und März 2001 sowie Fieber bis 39 °C mit Besserung auf Antibiotika beschrieben. Im März 2001 wurde die Patientin mit Thorax- und Oberbauchbeschwerden sowie Zunahme des Bauchumfanges neuerlich stationär aufgenommen. TnI war mit 160 μ g/l, das CRP mit 5 mg% und das D-Dimer mit 12 μ g/l erhöht. Im Echokardiogramm waren die Herzhöhlen normal

groß und die Klappen unauffällig. Die LVEF betrug 15 %, es zeigte sich eine globale Hypokinesie, jedoch kein Perikarderguß. Die Histologie wies massive lymphoplasmazelluläre sowie granulozytäre und schaumzellhaltige Infiltrate zwischen den Muskelfasern mit Myozytolysezeichen nach. Immunhistochemisch konnten massive Infiltrationen von Lymphozyten und Makrophagen (50 CD45R; 30 CD11c/mm²) nachgewiesen werden. In der Immunhistologie kam es zu deutlicher HLA-Expression und in mäßigen Titern zu AK gegen Sarkolemm, Gefäßendothel und Endokard vom IgG-, IgM- und IgA-Typ. Die PCR/Southernblot war auf Chlamydia pneumoniae und Parvo-B19-positiv. Die Diagnose lautete: Kardiogener Schock bei fulminanter Myokarditis, Sepsis mit MODS und prärenalem Nierenversagen. Als Therapie war ein biventrikuläres Assist Device nötig, zusätzlich wurden über 4 Wochen Erythromycin i.v. und zwei Therapiezyklen mit Pentaglobin 15 g i.v. am 1. und am 3. Tag verabreicht.

Als zweiter Patient wurde ein 50jähriger Mann nach einem unkomplizierten grippalen Infekt im Oktober 2002 vorgestellt. Im November 2002 wurde dieser wegen kardialer Dekompensation und deutlich eingeschränkter LV-Funktion stationär aufgenommen. Eine Endomyokardbiopsie mit nachfolgender Diagnostik zeigte eine massive Myokardfibrose, mäßig erhöhte Titer von AK gegen Sarkolemm, Gefäßendothel und Endokard vom IgG-, IgA- und IgM-Typ, des weiteren eine deutliche HLA-Expression und mäßiggradige lymphozytäre/makrozytäre Infiltration (12 CD45R; 12 CD14/11c Zellen/mm²). Die PCR war auf CMV, Enteroviren, ADV, HSV, EBV und Borrelien positiv. Die Diagnose lautete auf autoreaktive, virusnegative Myokarditis und koronare Eingefäßerkrankung. Als Therapie wurden 25 mg Prednisolon/d, Azathioprin 50 mg/d über 12 Monate sowie 10 mg Ramipril/d, 2 × 25 mg Carvedilol/d, ASS, Digoxin und Furosemid für 3 Monate verabreicht.

Der dritte Fallbericht behandelte einen 30jährigen Patienten, der über Thoraxschmerzen und Atemnot bei Belastung nach einem übergangenen fieberhaften Infekt klagte. Im EKG zeigten sich unspezifische Veränderungen, das TnI betrug 235 µg/l, die CPK war auf 1259 U/l gestiegen. In der Koronarangiographie waren die Koronargefäße bland, die EF betrug 33 %. Die LV-Endomyokardbiopsie wies aktivierte lymphozytäre und monozytäre Zellen (23/mm²) nach. HLA-DR war positiv (++) und die PCR/Southernblot auf Parvovirus-B19-positiv. Die Diagnose lautete Parvovirus-B19-Borderline-Myokarditis. Als Therapie wurden Pentaglobin 2 g am Tag 1 und 3 sowie Captopril und Carvedilol verabreicht (Abb. 1).

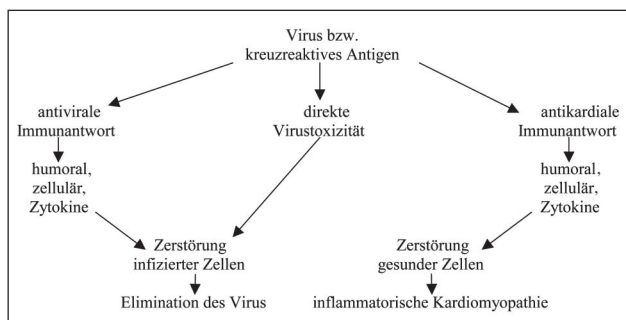


Abbildung 1: Virus und antivirale bzw. antikardiale Immunantwort

Obwohl die Kurzzeitergebnisse (Mortalität) der fulminanten Myokarditis schlechter sind als die der akuten Myokarditis, ist die Mortalität der akuten Myokarditis in der Folge deutlich höher. Im Vergleich dazu sind die Ergebnisse der Borderline-Myokarditis gleich schlecht wie die der aktiven Myokarditis. Die Reaktion des Körpers auf ein Virus oder ein kreuzreaktives AG kann als antivirale Immunantwort (humoral, zellulär, Zytokine) zur Zerstörung infizierter Zellen mit der Elimination des Virus führen, aber auch in eine inflammatorische CMP münden. Die direkte Virustoxizität wirkt auch über eine Zerstörung infizierter Zellen. Die antikardiale Immunantwort auf ein Virus führt über humorale und zelluläre Mechanismen sowie Zytokine zur Zerstörung gesunder Zellen mit der Folge einer inflammatorischen CMP. Die akute Virusmyokarditis bzw. die inflammatorische CMP kann ohne autoimmunologischen Prozeß oder als chronisch-persistierender autoimmunologischer Prozeß verlaufen. Ohne autoimmunologischen Prozeß resultiert bei Virusnegativität eine postmyokarditische Herzmuskelerkrankung. Bei positivem Virusnachweis besteht eine chronisch virale Herzmuskelerkrankung. Der chronisch-persistierende autoimmunologische Prozeß führt bei positivem Virusnachweis zur chronisch-persistierenden Virusmyokarditis, bei negativem Virusbefund zur chronisch-autoimmunologischen Myokarditis (Abb. 2).

Die Diagnose einer Myokarditis oder inflammatorischen CMP wird mittels Klinik, EKG und Echokardiographie, Serologie, koronarer Angiographie, Endomyokardbiopsie, kardialem MRI und Antimyosin-Szintigraphie gestellt. Immunhistochemisch erfolgt die Quantifizierung mittels entzündlicher Infiltrate (CD45, CD3, CD14/11c), der Bestimmung der Aktivitätsmarker (HLA-AG, Adhäsionsmoleküle), dem Nachweis von Autoantikörpern (Sarkolemm, Gefäßendothel, Endokard) und dem direkten Erregernachweis. Als häufige Erreger kommen Enteroviren (Coxsackie B3), Adenoviren, Cytomegalieviren, Parvo-B19-Viren, Borrelien und Chlamydien in Frage.

Weiters stellte Dr. Pözl einige Studien zur Diagnose und Therapie der Myokarditis mittels MRI, immunsuppressiver Therapie (ESETSID-Studie) vor und besprach sowohl die Risiken als auch die Sensitivität der Endomyokardbiopsie.

OA Dr. Gabriele Jakl referierte zum Thema „BNP für Diagnostik und Therapiekontrolle der Herzinsuffizienz“. Es gibt hinsichtlich Biochemie und physikalischen Eigenschaften vier miteinander verwandte Peptide: ANP, BNP, CNP und Urodilatin. ANP wird in Form von Granula in Kardiomyozyten hauptsächlich im Atrium gespeichert. Die Ausschüttung

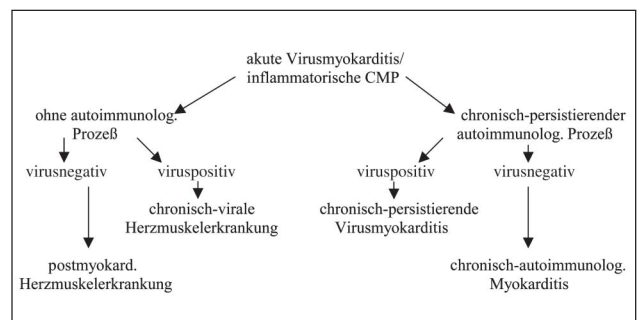


Abbildung 2: Pathogenese der akuten Virusmyokarditis

erfolgt als Antwort auf die Erhöhung des Blutvolumens und die dadurch bedingte Zunahme der myokardialen Spannung und Dehnung. BNP wurde ursprünglich im Gehirn in geringer Expression gefunden. Das BNP im Blut stammt hauptsächlich aus dem linken Ventrikel als Reaktion auf eine Dehnung des Myokards bei LV-Dysfunktion. NT-proBNP hat im Vergleich zu BNP eine ähnliche Aussage, jedoch eine längere Halbwertszeit (60–120 Min. vs. 20 Min.), weist eine höhere Plasmakonzentration auf und ist daher leichter zu messen. NT-proBNP besitzt geringere intraindividuelle Schwankungen und zeigt eine bessere *In-vitro*-Stabilität.

In einer Studie an 1586 Patienten einer Notfallaufnahme-station zeigte Alan Maisel, daß bei bestehender kardialer Dekompensation die BNP-Spiegel im Vergleich zu Patienten mit reiner LV-Dysfunktion und Patienten ohne Stauungs-herzinsuffizienz signifikant erhöht sind. Bei Patienten mit Dyspnoe waren die BNP-Spiegel eine signifikante Diskriminante zwischen Herzinsuffizienz und COPD. BNP korrelierte auch mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz. Patienten mit Ödemen ohne kardiale Insuffizienz wiesen im Vergleich zur kardialen Genese hochsignifikant geringere BNP-Spiegel auf. Somit ergeben sich zur Vorhersage eines kardialen Ödems eine hohe Sensitivität und Spezifität sowie hohe Werte für eine positive und negative prädiktive Vorhersage für das BNP. In einer multivariablen Regressionsanalyse von Faktoren, die zur Differenzierung von Patienten mit und ohne Stauungs-herzinsuffizienz herangezogen wurden, zeigten eine Anamnese eines Stauungs-herzfehlers, eines Myokardinfarktes, pulmonaler Rasselgeräusche und Stauung sowie erhöhte BNP-Werte die höchsten p-Werte und die höchste Odds Ratio. In der REDHOT-Studie suchten 406 Patienten mit Dyspnoe eine Notfallaufnahme-station auf, von denen 90 % hospitalisiert wurden. Zwei Drittel befanden sich im NYHA-Stadium III–IV. Wenn ein BNP-Wert von 200 pg/ml als Diskriminante herangezogen wurde, hatten Patienten unter diesem Wert eine kombinierte Ereignisrate von 9 % und eine Mortalität von 2 % im Gegensatz zu Patienten mit BNP-Werten über 200 pg/ml, wo die Ereignisrate auf 70 % und die Mortalität auf 9 % anstieg. Bei der Bewertung von BNP-Spiegeln sind verschiedene Faktoren zu beachten, die auch erhöhte Werte aufweisen können. Dazu zählen: fortgeschrittenes Alter, Nierenversagen, Myokardinfarkt, das akute Koronarsyndrom, Lungenerkrankungen mit Rechtsherzinsuffizienz, die akute schwere Pulmonalembolie und „high-output states“ wie Leberzirrhose. Es gibt aber auch Umstände, die niedrigere als erwartete BNP-Spiegel zeigen. Zu diesen zählen: das perakute Lungen-ödem, die akute Mitralinsuffizienz und Mitralstenose, das atriale Myxom und stabile Patienten mit niedriger LV-EF im NYHA-Stadium I. Auch die Richtlinien zur Diagnose und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz (ESC Task Force Report 2001) bezeichnen die natriuretischen Peptide als besonders geeignet, eine kardiale Stauungs-herzinsuffizienz zu diagnostizieren, und weisen darauf hin, daß Patienten mit erhöhten Werten prognostisch wesentlich häufiger schwere kardiovaskuläre Ereignisse inklusive Tod erleiden.

Natriuretische Peptide können auch zur Therapieführung bei Patienten mit Herzinsuffizienz herangezogen werden. Dies konnte Troughton an 69 Patienten mit reduzierter LV-EF und symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV) zeigen. Eine

Gruppe wurde nach klinischen Gesichtspunkten therapiert, die zweite Gruppe nach BNP-Werten. Nach 6 Monaten fielen in der BNP-Gruppe die BNP-Werte um 79 pg/ml ab, in der klinischen Gruppe jedoch nur um 3 pg/ml. In der BNP-Gruppe verstarb ein Patient (vs. 7 Patienten in der klinischen Gruppe), kardiovaskuläre Ereignisse traten in 19 Fällen (vs. 54) auf und neuerliche kardiale Dekompensationen zeigten 17 Patienten (vs. 46).

Zuletzt wurden Daten aus der Herzinsuffizienzambulanz der 3. Medizinischen Abteilung des Wilhelminenspitals präsentiert, welche die oben beschriebenen Daten unterstrichen.

Es folgten Falldemonstrationen zum Thema „**Bridging to HTX**“ von **OA Dr. Jakl** und zum Thema „**Myokarditis**“ von **Dr. Pözl**.

Über „**CMP-Ambulanzen und CMP-Heimbetreuung**“ sprach **Univ.-Prof. Dr. Thomas Stefanelli**. Die Koordination dieser Ambulanzen erfolgt über die AG Herzinsuffizienz der ÖKG. Die einzelnen Ambulanzen und deren Ansprechpartner sind über www.herz vital.at zu erfahren. Die Versorgung der Patienten ist entsprechend einem Stufenschema gestaffelt. An Universitätskliniken erfolgt die gesamte kardiologische Diagnostik sowie chirurgische Therapie (Herztransplantation). Krankenhäuser mit kardiologischen Abteilungen bieten die gesamte kardiologische Diagnostik an, Versorgungsspitäler und niedergelassene Internisten Einzeluntersuchungen und spezifische Therapien. Der Hausarzt führt Therapieanpassungen durch, wird Komplikationen erfassen und entsprechende Maßnahmen ergreifen. Herzinsuffizienzambulanzen leiten spezielle Therapien ein bzw. führen Dosissteigerungen neurohumoraler Antagonisten (ACE-I, ARB, Betablocker, Aldosteronantagonisten) durch und arbeiten mit niedergelassenen Ärzten und Ambulanzen zusammen. Im Rahmen einer Patientenschulung werden Patienten über die Art ihrer Erkrankung informiert, über die Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten aufgeklärt, auf eine regelmäßige Gewichtskontrolle hingewiesen und das Diuretikaregime den Gegebenheiten angepaßt. Es werden Trainingsprogramme erstellt und Sozialkontakte verbessert (ältere Menschen). Durch die fixen Termine in festgelegten Zeitintervallen und eventuelle Telefonkontakte wird die Compliance gefördert. Von 13 nichtrandomisierten Studien mit HI-Ambulanzen konnte eine Reduktion der Rehospitalisierungsrate bei 11 Studien gezeigt werden. Das ereignisfreie Überleben konnte ebenfalls verbessert werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß ambulante Betreuungsprogramme die Rehospitalisierungsrate senken und möglicherweise das Leben verlängern. Allerdings kann ein Großteil der Patienten wegen fehlender Mobilität nicht regelmäßig eine Herzinsuffizienzambulanz aufsuchen. Für diese Patienten wäre eine Heimbetreuung durch in Grenzen selbständig agierendes Pflegepersonal wünschenswert.

Interessantes zum Thema „**Was ist, in, was ist, out?**“ in der medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz wurde von **Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber** vorgetragen.

1991 gab es in den USA 3,5 Mio. Patienten mit Herzinsuffizienz. Diese Zahl stieg im Jahr 2000 auf 4,7 Mio. an, für 2037

sind 10 Mio. Patienten prognostiziert. Ab dem 55. Lebensjahr steigt die Prävalenz deutlich an, bei Männern mehr. Herzinsuffiziente Patienten haben zahlreiche Begleiterkrankungen wie COPD, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, eingeschränkte Nierenfunktion, koronare Herzkrankheit und Hypertonie. Die Hospitalisierungsrate steigt mit höherem NYHA-Stadium (III, IV) deutlich an, bei gleichzeitig steigender Mortalität. Die Klassifikation der Herzinsuffizienz (ACC/AHA 2001) beschreibt den Grad A mit asymptomatischen Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung, aber mit hohem Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz (Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus, familiäre CMP). Grad B beinhaltet Patienten mit struktureller Herzerkrankung ohne Symptome einer Herzinsuffizienz (St. post Myokardinfarkt, LV-Hypertrophie, asymptomatische Klappenerkrankungen). In Grad C befinden sich Patienten mit struktureller Herzerkrankung und früheren oder rezenten Symptomen einer Herzinsuffizienz (Belastungsdyspnoe). Grad D beschreibt Patienten mit fortgeschrittener struktureller Herzerkrankung und refraktärer Herzinsuffizienz sowie Ruhesymptomen (häufige Hospitalisierungen mit i.v.-Therapie oder mechanischer Unterstützung). Eine Verbesserung der Gesamtsituation kann in über 20 % durch ACE-Hemmer, in über 35 % durch Betablocker, in über 30 % durch Spironolacton, in über 9 % durch AT₁-Rezeptorblocker und zu 0 % mit Digitalis erreicht werden. Trotzdem liegt die 4-Jahres-Mortalität bei 40 %.

In der EPHEMUS-Studie wurden 6200 Patienten nach akutem Myokardinfarkt mit eingeschränkter LV-Funktion und pulmonalen Rasselgeräuschen neben einer Standardtherapie 25–50 mg Eplerenon oder Placebo zugeordnet. Die Randomisierung erfolgte 3–14 Tage nach dem Infarkt. Als primäre Endpunkte galten die Gesamtmortalität, die kardiovaskuläre Mortalität und die Hospitalisierung aus kardiovaskulären Gründen. Unter Eplerenon konnten die Gesamtmortalität um 15 % ($p = 0,008$), die kardiovaskuläre Mortalität und Hospitalisierung um 13 % ($p = 0,002$), die kardiovaskuläre Mortalität um 17 % ($p = 0,005$) und der plötzliche Herztod um 21 % ($p = 0,03$) gesenkt werden. Die Gesamtmortalität und die Gesamthospitalisierungen reduzierten sich um 8 % ($p = 0,02$), die Zahl der Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz ging um 15 % ($p = 0,03$) zurück, die Anzahl der Herzinsuffizienzepisodes war um 23 % ($p = 0,002$) geringer. Eplerenon war sicher und wurde gut toleriert. Es traten weniger Gynäkomastien, Impotenz und Menstruationsstörungen (Placeboniveau) auf. Schwere Hyperkaliämien wurden in 1,6 %, eine Reduktion von Hypokaliämien in 4,7 % gesehen. Es konnte ein Leben gerettet werden, wenn 50 Patienten ein Jahr lang behandelt wurden. Eine Krankenhauseinweisung konnte verhindert werden, wenn 33 Patienten ein Jahr lang behandelt wurden.

Die CHARM-Studie untersuchte symptomatische herzinsuffiziente Patienten mit einer LV-EF unter 40 %. Sie wies 3 Arme auf: CHARM-Alternative ($n = 2028$ Patienten, ACE-I-intolerant), CHARM-Added ($n = 2548$ Patienten, ACE-I + Candesartan) und CHARM-Preserved ($n = 3025$ Patienten, LV-EF > 40 %, ± ACE-I und Candesartan). Der primäre Endpunkt bestand aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz sowie Gesamtmortalität. Da Patienten mit Herzinsuffizienz trotz entsprechender Therapie eine

schlechte Prognose haben und durch alternative Pathways unter ACE-I Angiotensin II gebildet wird, andererseits Bradykinin ansteigt, sollte die zusätzliche Gabe eines AT₁-Blockers untersucht werden. Die CHARM-Added-Studie zeigte, daß Candesartan zusätzlich zur Gabe eines ACE-I (und Beta-) Blockers zu einer weiteren Reduktion der Mortalität (kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisierung wegen CHF 42,3 % vs. 37,9 %; $p = 0,011$) führt. Die Nebenwirkungsrate war gering und bezog sich auf wenige Fälle von Hypotonie, Hyperkaliämie und Kreatininanstieg. Die CHARM-Overall-Schlußfolgerung zeigte eine 9%ige Reduktion der Gesamtmortalität ($p = 0,055$; covariate adj. $p = 0,032$), eine 12%ige Reduktion der kardiovaskulären Mortalität ($p = 0,012$), eine 21%ige Reduktion der Hospitalisierungsrate für Stauungsherzfehler ($p < 0,0001$) und eine 16%ige Reduktion des kardiovaskulären Todes oder der Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz ($p < 0,0001$). Des Weiteren trat in den Candesartangruppen in 22 % weniger Diabetes mellitus auf ($p = 0,02$).

Statine haben bei der Herzinsuffizienz neben ihrer cholesterinsenkenden Wirkung antithrombotische Effekte. Atorvastatin reduziert die Plasmaspiegel von AT III, Protein C, Faktor V, tPA und PAI-1.

Bei der Verabreichung einer Antikoagulation bei Herzinsuffizienz erhebt sich die Frage ihrer Notwendigkeit, ob es Grenzwerte für die EF gibt, ob es prädiktive Faktoren für Thromboembolien gibt und ob bei akuter LV-Dekompensation eine Antikoagulation angezeigt erscheint. Zuerst sollte die zugrundeliegende Erkrankung diagnostiziert und therapiert werden (KHK, Hypertonie, Klappenitium, dilative CMP, Vorhofflimmern als Folgeerkrankung). Die Inzidenz von Thromboembolien ist bei Sinusrhythmus gering und die therapeutische Wirksamkeit einer Antikoagulation fraglich. Auch, welcher Ziel-INR anzustreben wäre, ist unbekannt. In der WATCH-Studie (Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure) wurden Warfarin, Aspirin und Clopidogrel bei Patienten mit niedriger Auswurfleistung bei CHF im Sinusrhythmus untersucht. 1500 Patienten erhielten Warfarin, 1500 Patienten wurden mit 162 mg/d Aspirin behandelt und 1500 Patienten mit 75 mg Clopidogrel/d. Die Anzahl der Patienten, die hospitalisiert wurden ($p = 0,01$), sowie die Anzahl der Hospitalisierungen ($p < 0,001$) gingen unter Warfarin im Vergleich zu Aspirin signifikant zurück, Clopidogrel lag dazwischen. In bezug auf die Gesamtmortalität, nicht tödlichen Herzinfarkt und Insult war zwischen den einzelnen Gruppen kein Unterschied festzustellen. Größere und kleinere Blutungen traten unter Warfarin häufiger auf, ZNS-Blutungen jedoch nicht.

Bei der Etablierung einer ACE-Hemmertherapie sollten die Diuretikadosis und die Vasodilatoren kontrolliert werden. Es sollte die erste Dosis eventuell abends verabreicht und mit niedriger Dosis begonnen werden. Zu Beginn sollten keine K-sparenden Diuretika parallel gegeben werden und keine nichtsteroidalen Antirheumatika. Blutdruck, Nierenfunktion und Elektrolyte sollten 1–2 Wochen nach einer Dosissteigerung und dann nach 3 Monaten und alle 6 Monate untersucht werden. Bei Etablierung einer Betablockertherapie sollten die Patienten bereits einen ACE-Hemmer einnehmen und es sollte eine kardial stabile Situation vorliegen. Man beginnt mit

niedriger Dosis und verdoppelt diese alle 1–2 Wochen. Die Patienten müssen dahingehend informiert werden, daß es kurzfristig zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz mit Hypotonie, Bradykardie und Flüssigkeitsretention kommen kann. In einem solchen Fall sollte die Diuretikadosis erhöht und die Betablockerdosis reduziert werden. Bei Hypotonie ist zuerst die Vasodilatatorendosis zu vermindern, bei Bradykardie sind alle bradykardisierenden Medikamente abzusetzen.

Für eine Therapie mit Spironolacton sollten sich die Patienten im NYHA-Stadium III–IV unter ACE-I und Diuretika befinden. Das K^+ sollte unter 5,0 mmol/l und das Kreatinin unter 250 μ mol/l sein. Die Startdosis von Spironolacton beträgt 25 mg/d. K^+ und Kreatinin sollten nach 4–6 Tagen kontrolliert werden. Liegt das K^+ zwischen 5 und 5,5 mmol/l, muß die Spironolactontherapie halbiert, über 5,5 mmol/l muß die Therapie abgesetzt werden. Wenn nach 1 Monat Therapie weiterhin Symptome bestehen, kann die Dosis auf 50 mg Spironolacton erhöht werden.

Die Überweisung eines Patienten zu einem Spezialisten oder an eine Herzinsuffizienzambulanz sollte bei unbekannter Ursache der Herzinsuffizienz, bei systolischem Blutdruck < 100 mmHg, Kreatininerhöhung, Natrium < 135 mmol/l, schwerer Herzinsuffizienz sowie bei einer Klappenerkrankung als Ursache der Herzinsuffizienz erfolgen.

Etablierte Medikamente bei Herzinsuffizienz sind ACE-Hemmer, AT_1 -Blocker, Betablocker und Spironolacton. Alternativ bzw. zusätzlich können Kalzium-Sensitizer wie Levosimendan oder Eplerenon (Aldosteronrezeptorantagonist) gegeben werden. Die Datenlage für das BNP-Analogen Nesiritid, den Endothelin-Antagonisten Tezosentan, den Vasopeptidase-Inhibitor Omapatrilat und den Vasopressinrezeptorantagonisten Tolvaptan ist kontrovers. In Studien liefen bzw. laufen Moxonidin (zentraler Noradrenalin-Depletor), Etanercept (TNF α -Antagonist) und erythropoetische Substanzen.

Über „Kardiale Resynchronisationstherapie: Wer ist geeignet, wer profitiert?, State of the Art‘ 2005“ sprach Prim. Dr. Hans-Joachim Nesser.

Warum eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) etabliert werden sollte, ist in zahlreichen Studien untersucht worden. Es kommt zur Verbesserung der Symptome, der Lebensqualität und der Belastbarkeit (MUSTIC, MIRACLE, PathCHF, CONTAC-CD usw.). Es zeigten sich auch positive Effekte für ein reverses Remodelling (MUSTIC, MIRACLE, CONTAC-CD), die Hospitalisierungsrate ging zurück (MUSTIC, MIRACLE). Eine Reduzierung der Morbidität und Mortalität konnte nachgewiesen werden (COMPANION, CARE-HF). Laut ACC/AHA/NASPE 2002 ist die Etablierung einer CRT eine Klasse-IIa-Indikation. Indiziert ist eine CRT bei medikamentös refraktären symptomatischen Patienten im NYHA-Stadium III–IV und bei idiopathischer dilatativer oder ischämischer CMP sowie verbreitertem QRS-Komplex (breiter als 130 ms), einem LV-enddiastolischen Durchmesser \geq 55 mm und einer EF \leq 35 % (Level of Evidence: A).

Bei den verschiedenen Studien war außer den oben angeführten Einschlusskriterien nur die LV-Dyssynchronie das wich-

tigste Einschlussmerkmal. Wie behandelt man aber Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz und normaler Ventrikelgröße, einer Dyssynchronie und reduzierter Auswurfleistung und wie behandelt man Nonresponder (20–30 %)? Die elektrische und die mechanische Dysynchronie sind nicht immer assoziiert. Eine Reihe von Patienten mit breitem QRS-Komplex hat keine mechanische Dysynchronie. Nur 27 % der Patienten mit einer QRS-Breite unter 120 ms haben eine septale zu Lateralwandverzögerung von \geq 60 ms. Ist der QRS-Komplex zwischen 120 und 150 ms breit, steigt der Wert auf 60 % und beträgt bei einer QRS-Breite > 150 ms 70 %. Auch Patienten mit einem Rechtsschenkelblock (QRS > 140 ms) und unter obigen Kriterien verbesserten sich in 75 % klinisch und echokardiographisch.

Eine CRT wurde auch bei Patienten mit milder Herzinsuffizienz (NYHA II) eingesetzt (MIRACLE ICD II – 186 Patienten; CONTAK CD – 65 Patienten; Giaccardi-Studie – 20 Patienten). Dabei zeigte sich, daß sich auch Patienten im NYHA-Stadium II nach 6 Monaten signifikant im Hinblick auf Tod, Hospitalisierung und NYHA-Klasse verbesserten. Es kam auch zu einem signifikanten reversen Remodelling.

Nach Implantation eines CRT-Systems kam es bei Nachuntersuchungen nach 1–3 Monaten bei Patienten mit Vorhofflimmern in bis zur Hälfte zur Konversion in Sinusrhythmus. Bei solchen Patienten nahmen gleichzeitig die Auswurfleistung, der LV-enddiastolische und endsystolische Durchmesser, die Vorhofgröße, die Mitralinsuffizienz und die QRS-Breite signifikant ab. In einer Studie von Lüdorf waren unter einer CRT-Therapie nach 11 Monaten 57 % der Patienten in Sinusrhythmus konvertiert. Ein Prädiktor der Konversion war eine Dauer des Vorhofflimmerns von unter 3 Jahren und nicht unbedingt die Größe des linken Vorhofs. Bei Patienten, die länger als 6 Monate Vorhofflimmern hatten, wurde vor einer CRT versucht, einen Sinusrhythmus aggressiv zu erreichen. Dies gelang bei 75 % der Patienten, wobei von diesen wiederum nach 1 Jahr 70 % noch im Sinusrhythmus waren. Parallel dazu kam es zu einer beträchtlichen Verbesserung der Leistungsfähigkeit (LV-EF_{baseline}: 22 % \rightarrow LV-EF_{12 Monate}: 31 %). 18 % aller CRT-Patienten erfuhren während einer durchschnittlichen Nachsorgezeit von 2,5 Jahren einen vorübergehenden Verlust der Effekte einer CRT infolge des Auftretens atrialer Tachyarrhythmien (meist Vorhofflimmern). Bei 98 % dieser Patienten konnte eine effektive biventrikuläre Stimulation wieder hergestellt werden. Patienten, die aufgrund von chronischem Vorhofflimmern und rascher Ventrikelstimulation eine AV-Knotenablation gefolgt von konventioneller RV-Stimulation erhielten, entwickelten Zeichen einer schweren Herzinsuffizienz (NYHA III oder IV, LV-EF \leq 35 %). Diese Patienten wurden auf biventrikuläre Stimulation umgerüstet. Von den 16 Patienten verstarben nach 6 Monaten 2, die übrigen verbesserten sich signifikant (NYHA 3,4 \rightarrow 2,6; LVESD 59,9 mm \rightarrow 55,1 mm; Verkürzungsfraction 14,4 % \rightarrow 18,9 %; Mitralinsuffizienzfläche 12,2 cm² \rightarrow 7,3 cm²; systolischer Pulmonalarteriendruck 40,9 mmHg \rightarrow 33,5 mmHg). Um die Vorhersage einer höheren Responderrate für eine CRT zu verbessern, wurde eine intraventrikuläre LV-Dyssynchronie von \geq 65 ms gewählt. Dieser Wert ergab eine 80%ige Spezifität und Sensitivität, eine klinische Verbesserung unter CRT vorherzusagen. Die Vorhersage der Spezifität und Sensitivität für

ein LV-reverses Remodelling unter CRT stieg auf 92 %. Die 1-Jahres-Ereignisrate (Tod oder Hospitalisierung) lag bei den Respondern bei 6 %, bei den Non-Respondern bei 50 %. Nach 1 Jahr lag auch in der COMPANION-Studie die Gesamtmortalität unter optimaler konservativer Therapie bei 19 %, sie sank unter CRT auf 15 % und bei CRT + Defibrillatortherapie auf 12 % ab.

OA Dr. Gabriele Jakl besprach das Thema „**CRT: Devices und chirurgische Aspekte**“. Sie ging auf Probleme beim Auffinden des Sinus coronarius, Sondieren der geeigneten Vene und Entfernen des Sinus-coronarius-Katheters ohne Dislokation der LV-Sonde ein. Bei Problemen mit der konventionellen Implantation wäre die epikardiale Implantation eine Alternative. In der Folge wurden verschiedene CRT-Systeme vorgestellt.

Die chirurgischen Aspekte einer Therapiemöglichkeit bei Herzinsuffizienz stellte **Univ.-Prof. Dr. Michael Grimm** vor. Die chirurgischen Therapiemöglichkeiten der Herzinsuffizienz bestehen aus der Herztransplantation, der Revaskularisation von ischämischem Myokard, der Korrektur einer ischämischen Mitralinsuffizienz und der partiellen LV-Ventrikulotomie. Die Rekonstruktion des linken Ventrikels kann mittels Batista- oder Dor-Operation erfolgen. Die rekonstruierbare Mitralinsuffizienz kann Folge einer ischämischen oder idiopathischen CMP sein. Für die Kardiomyoplastik stehen folgende Devices zur Verfügung: Acorn™, Myosplint™, autologe Muskelzelltransplantation. Die Bypasschirurgie, Assist Devices und die Transplantation komplettieren das Angebot.

Die LV-Rekonstruktion hat die Aufgabe, die abnorme LV-Geometrie (Dilatation, sekundär nach Infarkt, Aneurysma) wieder herzustellen. Das pathologische Areal wird mit verschiedenen Techniken entfernt. Die Langzeitergebnisse im Hinblick auf das Überleben sind mit der Operation nach Dor besser als nach Batista. Eine Mitralinsuffizienz (MI) kann durch einen infarzierten, nichtrupturierten oder rupturierten Papillarmuskel verursacht sein. Eine funktionelle MI ist Folge einer Ringdilatation, eines lokalen LV-Remodellings (restriktives hinteres Segel) oder einer Kombination beider. Eine solche Mitralinsuffizienz (s.o.) resultiert aus einer Erkrankung des linken Ventrikels und nicht der Herzklappe. Eine sekundäre MI reduziert die Überlebensrate deutlich. Ist die Gesamtrisikosituation gering (keine komplexe MI, normale Funktion der Seitenwand) spricht der Benefit für eine Rekonstruktion. Bei hoher Risikokonstellation (komplexer Jet, abnormale Funktion der Seitenwand) sollte eher ein Ersatz der Mitralklappe erfolgen. Die Rekonstruktion der Mitralklappe bei idiopathischer CMP zeitigt gute Langzeitergebnisse über Jahre (Überleben: 77 % nach 5a, 73 % nach 10a; [Calafiore, Ann Thorac Surg 2001]). Es wurden nun die Systeme Acorn™ und Myosplint™ (mechanische Behinderung der Herzdilatation)

vorgestellt. Bezüglich des CABG wurde gezeigt, daß das Überleben im Vergleich zu optimaler konservativer Therapie nur bei der Drei-Gefäß-Erkrankung für den CABG spricht. Auch schneidet eine komplette Revaskularisation im Vergleich zur inkompletten bezüglich Überleben besser ab ($p < 0,0001$). Bei diesen schwerkranken Patienten ist die Kombination einer chirurgischen Ventrikelrekonstruktion, CABG und optimaler medikamentöser Therapie erfolgreicher als der CABG + optimale medikamentöse Therapie alleine (nach 3 Jahren 60 % vs. 50 % bezüglich Reduktion der Hospitalisierung).

Der Vorteil eines „left ventricular assist device“ ist die Volumenentlastung des dilatierten Herzens. Daraus folgt eine verbesserte Kontraktilität, ein verbessertes Ansprechen auf Beta-Rezeptoren, Inotropie, eine Normalisierung der Herzgeometrie und Reduktion bzw. Verhinderung der myokardialen Fibrose und Schäden der kollagenen Matrix. Es steigt auch die LV-Elastizität an. LV-Assist Devices können als „bridge-to-transplant“, „alternative-to-transplant“ und „bridge-to-recovery“ gelten. Implantationstechnik und Funktion von MicroMed, De Bakey-VAD und Thoratec wurden vorgestellt.

Die Herztransplantation verbessert das Überleben und die Lebensqualität. Als Indikation zur Transplantation gelten: NYHA III–IV, Hyponatriämie trotz optimaler HI-Therapie, ein $VO_{2max} \leq 14 \text{ ml/kg/Min.}^{-1}$ und die drohende Eskalation der konservativen Therapie. Transplantiert werden zu je 45 % Patienten mit idiopathischer und ischämischer CMP, der Rest fällt auf kongenitale Vitien, Klappenerkrankungen und Re-transplantationen. Im Gegensatz zu früheren Jahren ist zwar die perioperative Sterblichkeit gleich geblieben, das Langzeitüberleben hat sich jedoch deutlich verbessert (5 Jahre: 1984–1990 → 62 %; 1991–1996 → 69 %; 1996–2002 → 75 %). Die Anzahl der Todesfälle durch Abstoßung ist im Vergleich zu früher deutlich zurückgegangen.

Falldemonstrationen über Levosimendan durch **OA Dr. Emil Wessely** und zur kardialen Resynchronisationstherapie auch bei Patienten mit schmalen QRS-Komplexen und Herzinsuffizienz durch **OA Dr. Siegmund Winter** rundeten die Information ab. Dabei wurde neben den üblichen Kriterien wie interventrikuläres Delay auch der anatomische M-Mode und das Strain-Imaging zur Diagnostik herangezogen.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Karl Mulac

II. Interne Abteilung mit Kardiologie, Nephrologie, Angiologie und Intensivmedizin

A.ö. Krankenhaus Wiener Neustadt

A-2700 Wiener Neustadt, Corvinusring 3–5

E-Mail: mulac.357@gmx.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)