


# 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<sup>a</sup>; D. Conen, Aarau<sup>b</sup>; P. Mohacsi, Bern; R. Lerch, Genf; P. Rickenbacher, Bruderholz

<sup>a</sup> Schweiz. Gesellschaft für Allgemeine Medizin, <sup>b</sup> 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.

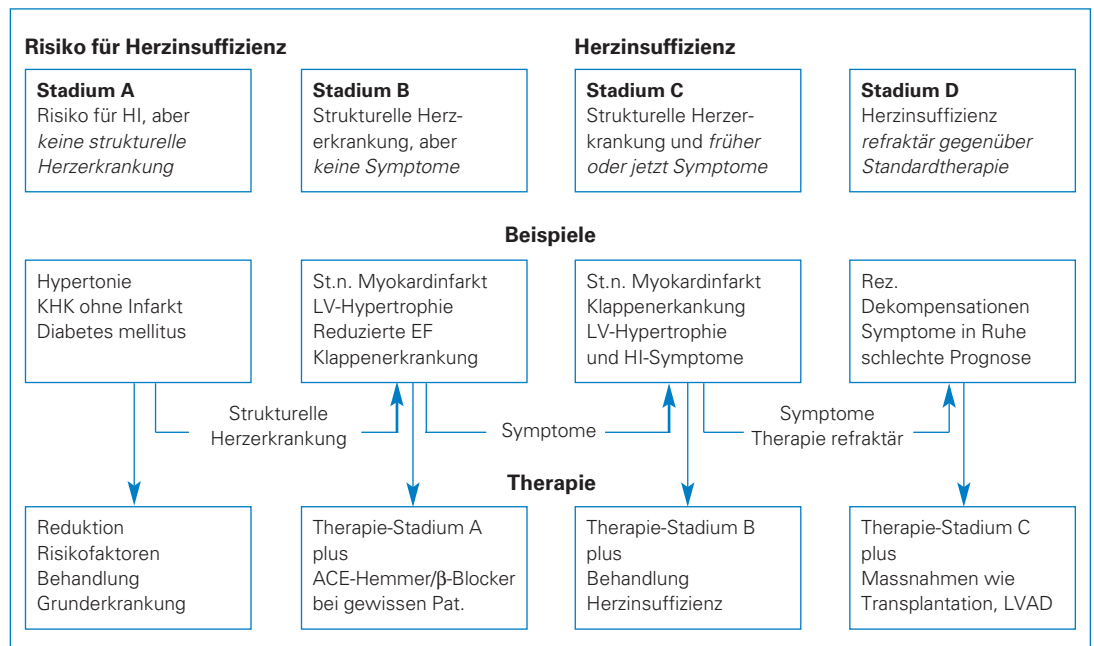
### Definitionen

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

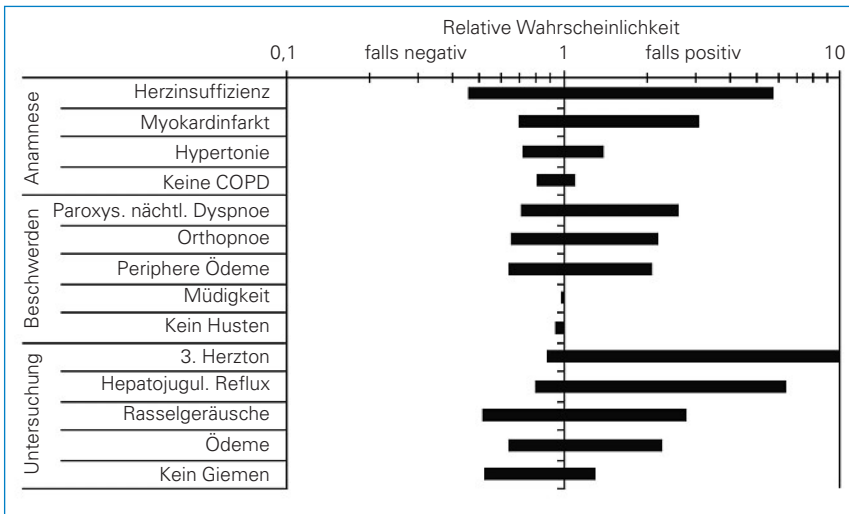
**Tabelle 3. Faktoren, welche das Auftreten einer Herzinsuffizienz begünstigen.**

(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.**

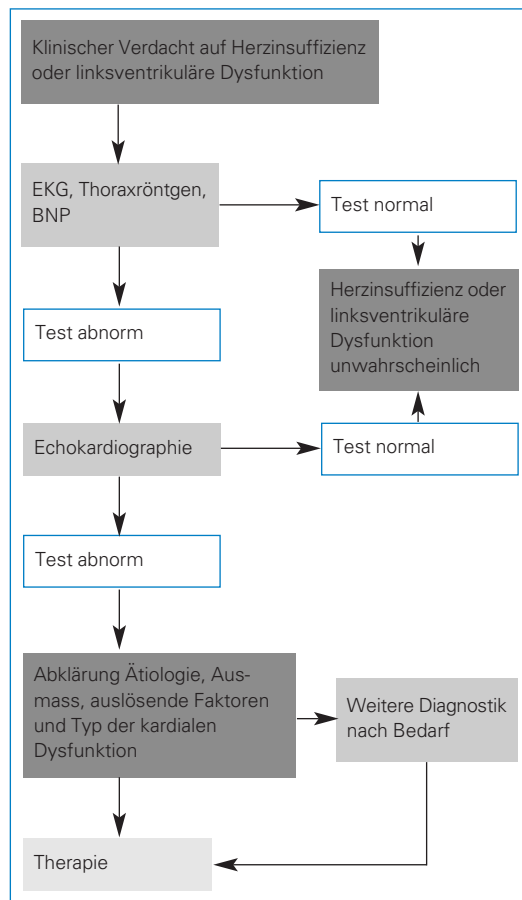
Basisdiagnostik	
Ruhe-EKG	
Thorax-Röntgen	
Natriuretische Peptide	BNP, NT-proBNP
Andere Laboruntersuchungen	Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten Elektrolyte, Kreatinin, Glukose, Leberenzyme Evtl. C-reaktives Protein, TSH, Harnsäure, Harnstoff Troponin, Lipidwerte, Ferritin, Transferrinsättigung Urinstatus
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/m<sup>2</sup>, 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  $\beta$ -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
<b>ACE-Hemmer</b>			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	
<b>ARB</b>			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	
<b>β-Blocker</b>			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	
<b>Aldosteron-An.</b>			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  $\beta$ -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  $\beta$ -Blocker einen Effekt haben, der über die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung hinausgeht.

Der Kalzium-Antagonist Verapamil kann aus den gleichen Gründen wie die  $\beta$ -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](mailto:hbrunner@uhbs.ch)