

# Akute Herzinsuffizienz: Was außer Diuretika hilft

**Wenn die Sauerstoffsättigung unter 90 Prozent sinkt, wird es bei akuter Herzinsuffizienz kritisch. Wann ist eine nicht invasive Beatmung angezeigt, und welche Medikamente helfen?**

Die akute Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten kardiologischen Ursachen für eine Krankenhausaufnahme. Diese kann sich als neu aufgetretene Herzinsuffizienz oder akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz präsentieren. Das Spektrum reicht vom Patienten mit diskreten Unterschenkelödemen bis zum kardiogenen Schock. Das Krankheitsbild ist mit einer hohen Akut- und Langzeitsterblichkeit verbunden. Die Krankenhaussterblichkeit beträgt bei kardiogenem Schock 40 bis 50%. Die meisten Fälle akuter Herzinsuffizienz sind aber eher leicht und können in einer Notaufnahme oder Normalstation versorgt werden. Ist allerdings die respiratorische Situation kritisch, d. h. mit Orthopnoe und einer spontanen Sauerstoffsättigung <90% oder liegt der systolische Blutdruck <90 mmHg, dann ist meist eine Versorgung auf einer Intensivstation oder einer Heart Failure Unit notwendig.

Die medikamentöse Therapie der akuten Herzinsuffizienz ist überwiegend symptomatisch, da für keines der bislang untersuchten Medikamente eine Verbesserung der Prognose nachgewiesen werden konnte. Unter „symptomatischer“ Therapie ist die Verbesserung der Symptome (Dyspnoe, Ödeme) bzw. der klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz zu verstehen. Im Vordergrund stehen in der Initialphase der akuten Herzinsuffizienz Ursachenforschung und Kreislaufstabilisierung, um die Organperfusion sicher zu stellen und die Entwicklung eines MODS (Multi Organ Dysfunktion Syndrom) zu verhindern.

Sehr wichtig ist die Unterscheidung zwischen einer Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF) und einer Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (HFrEF). Dazu dient die sofortige Durchführung einer Echokardiografie, die besonders wichtig ist, wenn es für die Patienten noch keine Daten zur linksventrikulären Funktion gibt. Der Extrem-Fall der HFrEF ist der kardiogene Schock. Dieser ist gekennzeichnet durch einen Blutdruck <90 mmHg oder die Notwendigkeit der Katecholamingabe, eine Lungenstauung sowie klinische Zeichen der Organminderperfusion wie Verwirrtheit, Oligurie und kalte blasse Haut.

## Akute Revaskularisation

Die häufigste Ursache des kardiogenen Schocks ist der akute Herzinfarkt, daher stehen bei diesen Pati-

enten die sofortige invasive Koronardiagnostik und die akute Revaskularisation im Vordergrund. Die medikamentöse Stabilisierung des Kreislaufs sollte deshalb auf keinen Fall zu einer Verzögerung der Revaskularisation führen. Wie die Ergebnisse der CULPRIT-SHOCK Studie zeigen, ist in aller Regel die sofortige alleinige Revaskularisation des Infarktgefäßes mit zweizeitiger PCI der übrigen Stenosen das interventionelle Vorgehen der Wahl. Bei interventionell nicht erfolgreicher Revaskularisation oder bei einer Koronaranatomie, die für PCI nicht geeignet ist, sollte eine sofortige koronare Bypass-Operation durchgeführt werden.

Die akute invasive Diagnostik und Revaskularisation ist auch der wichtigste Therapiebaustein bei Patienten, die eine durch einen Herzinfarkt bedingte akute Herzinsuffizienz ohne kardiogenen Schock erleiden und sollte unverzüglich nach der stationären Aufnahme durchgeführt werden. Diagnostische Schwierigkeiten bereiten dabei Patienten mit führender Luftnot und nur grenzwertigen Erhöhungen des Troponins.

Hier ist eine ischämische Genese der akuten Herzinsuffizienz häufig nicht klar definierbar. Im Zweifelsfall sollte die invasive Diagnostik aber durchgeführt werden, besonders bei Patienten ohne vorbekannte koronare Herzkrankheit.

## Medikamentöse Therapie

Wie schon im Titel angesprochen ist die Gabe von Diuretika Therapie der Wahl bei Lungenstauung. Eine randomisierte Studie zeigte allerdings, dass die Akuttherapie mit Nitraten wenigstens genauso effektiv ist, wie die Diuretikagabe. Bei HFpEF-Patienten, deren Herzinsuffizienz durch Hypertonie ausgelöst wurde, können also Diuretika, Vasodilatoren und auch Betablocker gegeben werden, um die Akutsituation zu beherrschen. Die Akutgabe von Betablockern ist allerdings bei Patienten mit akuter Dekompensation bei HFrEF kontraindiziert.

Eine wichtige medikamentöse Therapie – vor allem bei Patienten mit schwerer Luftnot – ist die Gabe von Opiaten, die ebenfalls lastsenkend wirken. Da diese auch atemdepressiv wirken können, sollten sie nur verabreicht werden, wenn die Möglichkeit zur Intubation und Beatmung besteht. Bei Hypotension und besonders im kardiogenen Schock kommen Inotropika und Vasopressoren zum Einsatz. Hier gilt der Grundsatz: so viel wie nötig und so wenig wie möglich. Für alle der eingesetzten Substanzen gibt es



Unterschiedliche Systeme zur nicht invasiven Beatmung (Symbolbilder mit Fotomodellen)

leider keine klinische Evidenz, die einen durch große klinische Studien gesicherten Sterblichkeitsvorteil zeigt. In den letzten Jahren zeichnete sich bei der Therapie der akuten Herzinsuffizienz, sowohl mit dem Bild des kardiogenen Schocks als auch bei akuter Linksherzinsuffizienz ohne Schock, ein Paradigmenwechsel ab: weg von der vorwiegenden Stimulation der Ventrikel und hin zu deren Entlastung durch Senkung der Nachlast.

In einer retrospektiven Auswertung eines Registers mit 15.230 Patienten mit akuter dekompensierter Herzinsuffizienz zeigte sich ein Überlebensvorteil unter Therapie mit Vasodilatoren, im Vergleich zu Patienten, die inotrope Substanzen erhielten. Zur möglichst sparsamen Verwendung der Katecholamine gehört auch eine Optimierung der Vorlast. Die akute Herzinsuffizienz ist u. a. durch erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke und fehlendes Ansprechen auf Volumengabe definiert; trotzdem kann nach initialer Nachlastsenkung ein erneutes Ansprechen auf eine vorsichtige Volumengabe festgestellt werden, wodurch die Katecholamindosen potenziell reduziert werden können.

Zur maximalen Ausnutzung der Beziehung zwischen Vorlast und Herzindex ist eine häufige Evaluation der Füllungsstände der Herzkammern notwendig, z. B. nicht invasiv mit Ultraschalluntersuchung der Vena cava. Ob dadurch eine Verbesserung der Prognose erreicht werden kann, untersucht derzeit die CAVA-ADHF-Studie. Der

Zielblutdruck beträgt dabei 65–75 mmHg (Mitteldruck). Der optimale Blutdruck scheint nach einer kürzlich publizierten Metaanalyse eher niedriger (also um 65 mmHg) als höher zu liegen.

Bei den Inotropika ist Dobutamin nach wie vor das Mittel der Wahl. Levosimendan ist ein Kalzium-Sensitizer, der sowohl positive inotrope Effekte hat als auch eine Nachlastsenkung bewirkt. In einer prospektiv randomisierten Studie ließ sich im Vergleich zu Dobutamin jedoch keine überlegene Wirkung nachweisen. Daher bleibt der Dobutamineinsatz auf Einzelfälle beschränkt.

## Neue pharmakologische Ansätze

Serelaxin ist ein Derivat des Schwangerschaftshormons Relaxin, das ein natürlich im Körper vorkommendes Peptid ist und bei der Vorbereitung der Geburt eine Rolle spielt. Es führt zu einer peripheren Vasodilatation, einer Steigerung des Herzzeitvolumens und einer Verbesserung der renalen Funktion. In einer mittelgroßen randomisierten Studie mit über 1.100 Patienten kam es unter Serelaxin zu einer Verbesserung der Dyspnoe und zu einer signifikanten Reduktion der Sterblichkeit nach 6 Monaten. In der nachfolgenden, großen auf klinische Endpunkte ausgelegten Studie RELAX II zeigte sich dann allerdings kein Vorteil gegenüber Placebo, sodass die weitere Entwicklung eingestellt wurde.

Nesiritide ist ein rekombinantes B-Typ natriuretische Protein (BNP) mit einer lastsenkenden Wirkung.

In einer großen prospektiv randomisierten Studie mit >7.000 Patienten konnte aber auch für diese Substanz kein klinischer Benefit vs. Standardtherapie gezeigt werden.

Die Kombination Sacubitril und Valsartan hatte in der PARADIGM-HF-Studie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu einer Senkung der Sterblichkeit geführt. In der kürzlich publizierten PIONEER-HF-Studie führte Sacubitril-Valsartan im Vergleich zu Enalapril bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz nach 8 Wochen zu einer signifikant größeren Reduktion des NT-proBNP. Auch ein kombinierter klinischer Endpunkt wurde mit der Kombinationstherapie seltener beobachtet. Die Studie war aber mit einer Anzahl von 881 Patienten nicht für klinische Endpunkte gepowert. Der Vasopressin antagonist Tolvaptan und der Adenosin-A-Antagonist Rolophyllin konnten keine Prognose-Verbesserung bei akuter Herzinsuffizienz zeigen. Weitere Substanzen wie z. B. Omecamtov-Mercabil, ein kardialer Myosin-Aktivator, befinden sich noch in klinischer Erprobung.

## Nicht invasive Beatmung

Eine ausreichende Oxygenierung ist bei Patienten mit pulmonaler Stauung nur durch Gabe von Sauerstoff möglich. Falls die Applikation mittels Nasensonde nicht ausreicht, ist der Einsatz einer High-Flow-Maske sinnvoll. Die nicht invasive Beatmung mittels CPAP (continuous positive airway pressure) oder NIPSV (non invasive pressure support ventilation) sollte auf jeden Fall vor Intubation und maschineller Beatmung eingesetzt werden (Abb. 1). Erst bei zunehmender respiratorischer Insuffizienz trotz NIV, Nichttolerieren der NIV, zunehmender Verwirrtheit, hämodynamischer Instabilität oder sogar der Notwendigkeit zur Reanimation, sollte die invasive Beatmung bevorzugt werden.

**Fazit:** Die akute Herzinsuffizienz ist weiterhin ein Krankheitsbild mit hoher akuter und langfristiger Mortalität. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um verbesserte Therapiestrategien zu identifizieren, z. B. um den optimalen Füllungsstatus und den optimalen Blutdruck zu definieren. Insgesamt scheint eine herzentlastende Therapie eher mit einer Verbesserung der Prognose assoziiert als kontraktilitätssteigernde Maßnahmen. Die Wertigkeit neuer medikamentöser Therapien wird in noch laufenden Studien untersucht. Bis dahin ist die lastsenkende Therapie z. B. mit Diuretika der wichtigste Baustein.

» Prof. Dr. med. Uwe Zeymer, [uwe.zeymer@t-online.de](mailto:uwe.zeymer@t-online.de), Ann-Katrin Karcher, Prof. Dr. med. Ralf Zahn, Klinikum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B, Bremserstraße 79, 67063 Ludwigshafen



Prof. Dr. Uwe Zeymer, Ludwigshafen © Zeymer