

Illustration: Klassifikation der Herzinsuffizienz.

EF = Extraktsfraktion; HF = Herzinsuffizienz; HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Extraktsfraktion; HFIEF = Herzinsuffizienz mit intermediärer Extraktsfraktion; HFpEF = Herzinsuffizienz mit persistierender (erhaltener) Extraktsfraktion; LVEF = linksventrikuläre Extraktsfraktion

Dieses Kapitel ist den ESC-Guidelines 2016 Eur Heart J 2016;37:2129 angepasst.

- Def:
- **Herzinsuffizienz mit reduzierter Extraktsfraktion (HFrEF)**
 1. Symptome und Befunde einer typischen Herzinsuffizienz (s. 182). Die Zeichen können im Anfangsstadium der HF und bei Patienten unter Diuretika fehlen.
 2. LVEF < 40 %

Bemerkung:
Die Diagnose der HFrEF hängt weder von den BNP-Serumspiegeln noch von einer all-fälligen strukturellen Kardiopathie ab.
 - **Herzinsuffizienz mit persistierender EF (HFpEF)**, s. 182
 1. Symptome und Befunde einer typischen Herzinsuffizienz (s. 182). Die Zeichen können im Anfangsstadium der HF und bei Patienten unter Diuretika fehlen.
 2. LVEF ≥ 50 %
 3. Natriuretisches Peptid ↑: BNP > 35 pg/mL und/oder NT-proBNP > 125 pg/mL (betrifft chronische Herzinsuffizienz)
 4. Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden 2 Kriterien:
 - a) Signifikante strukturelle Kardiopathie:
 - Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) und/oder:
 - Vergrößerung des linken Vorhofs
 - b) Diastolische Dysfunktion

Bemerkung:
Die HFpEF tritt i.d.R. ohne Dilatation des LV auf, weist aber oft ein verdicktes linksventrikuläres Myokard und/oder einen vergrößerten linken Vorhof auf, was auf einen erhöhten Füllungsdruck des linken Herzens hinweist.
Die Mehrheit der Patienten haben Füllungs- oder Relaxationsstörungen des LV. Dies wird auch als «diastolische Dysfunktion» bezeichnet.
 - **Herzinsuffizienz mit intermediärer EF (HFIEF)**
 1. Symptome und Befunde einer typischen Herzinsuffizienz (s. 182). Die Zeichen können im Anfangsstadium der HF und bei Patienten unter Diuretika fehlen.
 2. LVEF 40-49 %
 3. Natriuretisches Peptid ↑: BNP > 35 pg/mL und/oder NT-proBNP > 125 pg/mL (betrifft chronische Herzinsuffizienz)
 4. Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden 2 Kriterien:
 - a) Signifikante strukturelle Kardiopathie:
 - Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) und/oder:
 - Vergrößerung des linken Vorhofs
 - b) Diastolische Dysfunktion
 - **Stabile Herzinsuffizienz**
 - Symptomatische HF (Symptome/Befunde), die trotz Behandlung während mindestens 1 Monat unverändert bleibt.
 - **Dekompensierte Herzinsuffizienz**
 - Verschlimmerung einer Herzinsuffizienz
 - **Neuaufreten einer Herzinsuffizienz («new onset»)**
 - a) Akute Form (z.B. im Rahmen eines akuten Herzinfarktes)
 - b) Subakute Form (z.B. Verschlimmerung einer dilatativen Kardiomyopathie, die bis anhin nicht diagnostiziert war)
 - **Kongestive Herzinsuffizienz**
 - HF mit evidentem Volumenüberschuss (z.B. periphere Ödeme, prä-Lungenödem)



Klas: • Es gibt zahlreiche Klassifikationen/Definitionen der Herzinsuffizienz.

NYHA Klassifikation

Klasse I	• Kardiopathie ohne Beschwerden bei körperlicher Belastung; d.h. keine Müdigkeit, Dyspnoe, Herzklopfen.
Klasse II	• Leichte Einschränkung • Beschwerden nur bei starker körperlicher Belastung
Klasse III	• Starke Einschränkung • Symptome bei leichter körperlicher Tätigkeit (sich ankleiden) • Keine Ruhebeschwerden
Klasse IV	• Beschwerden in Ruhe

NYHA: Schweregrad der Symptome und der Anstrengungsintoleranz bei chronischer Herzinsuffizienz. [New York Heart Association. Little Brown 1964, p:114]

ACC/AHA Klassifikation der Herzinsuffizienz

Grad A	• Patienten mit hohem Risiko, eine HF zu entwickeln (z.B. art. Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Kokainabusus). • Keine strukturellen oder funktionellen Myokard-, Perikard- oder Klappenabnormalitäten. Keine Symptome.
Grad B	• Patienten mit struktureller Herzkrankheit ohne Symptome oder Befunde einer HF (z.B. LVH oder LV-Dilatation, Status nach Myokardinfarkt u.a.).
Grad C	• Patienten mit aktuellen oder vorgängigen HF-Symptomen, welche einer strukturellen Herzkrankheit zuzuordnen sind.
Grad D	• Patienten mit fortgeschrittener struktureller Herzkrankheit und schweren HF-Symptomen, trotz max. medikamentöser Therapie (inkl. Spezialisten-eingriffen).

«ACC/AHA» Klassifikation: Schweregrad einer strukturellen Kardiopathie. [JACC 2001;38:2101]

KILLIP Klassifikation: Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt

KILLIP I	• Keine Herzinsuffizienz (keinen 3. Herzton, keine feinblasige RG's)
KILLIP II	• Herzauskultation: - 3. Herzton (S3) und/oder Lungenstauung bis zur Hälfte der Lunge
KILLIP III	• Akutes Lungenödem
KILLIP IV	• Kardiogener Schock

KILLIP: Klassifikation der HF nach Myokardinfarkt. [Am J Cardiol 1967;20:257]

Klin: **A. Symptome bei Herzinsuffizienz** (betrifft alle Formen der Herzinsuffizienz)

I. Typische Symptome

- Anstrengungsdyspnoe (< 1 Etage), dann Ruhedyspnoe
- Orthopnoe
- Paroxysmale nächtliche Dyspnoe (PND)
- Müdigkeit, Erholungszeit ↑ (infolge vermindertem Herzminutenvolumen)

II. Andere, weniger typische HF-Symptome

- Husten (v.a. nachts)
- Wheezing (pfeifende Atmung)
- Bendopnoe (Dyspnoe beim sich nach vorn neigen)
- Appetitverlust
- Rechte Oberbauchschmerzen (Leberstau)
- Verwirrheitszustand (v.a. bei älteren Personen)
- Herzklopfen
- Schwindelgefühl («malaise»)

B. Befunde einer Herzinsuffizienz

I. «Ziemlich» spezifische Befunde

- Erhöhung des Jugularvenendrucks mit hepato-jugulärem Reflux (HJR):
 - Der Patient ist halb-sitzend (die Jugularisvenen dürfen nicht gefüllt sein; bei jedem Patient muss der Hydrationszustand berücksichtigt werden). Dann legt der Untersucher seine Hand auf dessen Oberbauch und presst während ca. 20 Sekunden zunehmend auf die Bauchdecke.
 - Interpretation: Der erzeugte Druck wirkt sich auf das rechte Herz aus. Wenn dieses unfähig ist, das zusätzliche Blutvolumen in die Pulmonalarterien zu pumpen, werden die Jugularisvenen sichtbar gefüllt und der HJR wird als positiv interpretiert.
- Jugularisstau (bei 80 % der Patienten mit chronischer linksventrikulärer HF)
- HARZER Zeichen (→ der Schock des vergrößerten RV kann im Epigastrium und links parasternal palpirt werden)
- Vorhandensein eines S3 (Galopp) - am Apex auskultieren
- Lateralisierter Herzspitzenstoss (betrifft nur die HF rEF)

II. Weniger spezifische Befunde

- Tachypnoe, Tachykardie
- Gewichtszunahme (> 2 kg/Wo)
- Lungenauskultation: feinblasige RG's (fehlen bei 50 % der Patienten mit chron. HF)
- Periphere Ödeme: Sprunggelenke, Sakrumregion, Skrotum, hydrostatisch tief gelegene Körperteile
- Aszites
- Lungendämpfung und Hypoventilation der basalen Lungenabschnitte (Erguss)
- Hepatomegalie
- Verwirrheitszustand, depressive Stigmata
- Gewichtsverlust, Kachexie (bei fortgeschrittener HF)
- Unregelmässiger Puls
- Synkope
- Kühle Extremitäten
- Oligurie
- Kleine BD-Amplitudendifferenz (z.B. 110/95 mmHg)

INFORMATION:

Das **Konzept der Volämie und der Perfusion** (nach LW. Stevenson) sowie das klinische Bestimmen des **zentralenösen Drucks** werden im Kapitel «Akute Herzinsuffizienz» beschrieben, siehe S. 201



- Allg:
- Einige epidemiologische Daten der Herzinsuffizienz (HF):
 - Prävalenz der HF (bezogen auf die westlichen Länder):
 - Globale Prävalenz: 1-3 % (Schweiz: rund 150'000 Einwohner)
 - Alter > 70 Jahre: > 10 %
 - Risiko, im Leben eine HF zu manifestieren bei einer 55-jährigen Person beträgt:
 - Männer: 33 %
 - Frauen: 28 % [Eur Heart J England 2004;25:1614]
 - Inzidenz in der CH20'000 neue Fälle/Jahr
 - Die kardiovaskuläre Mortalität (inkl. plötzliche Herztode und infolge Herzinsuffizienz) sind bei HF-Patienten mit reduzierter EF höher als bei HF mit persistierender EF. Hingegen sind nicht kardiovaskuläre Todesfälle häufiger bei HF mit persistierender EF. [Eur Heart J 2012;33:1750].
 - Mortalität der akuten HF: > 50 %/12 Monaten (ohne Therapie der Grunderkrankung)
 - Typisches Profil eines Patienten mit HF mit persistierender EF:
 - Frau im späteren Alter
 - Vorgeschichte von: AHT, Vorhofflimmern
 - Status nach Myokardinfarkt (seltener als bei der HFrEF)
 - Der wichtigste Faktor, welcher zur Verschlimmerung der HF beiträgt ist die neurohumorale Aktivierung (d.h. Aktivierung des Sympathikus und des RAAS).
 - Die HF ist ein Syndrom und keine Diagnose «per se». Es ist essentiell die **URSACHE zu finden, die zum «Syndrom der Herzinsuffizienz» führt**. Die häufigsten Ursachen in den westlichen Ländern sind:
 - Koronare Herzkrankheit (KHK); diese führt i.d.R. zu einer systolischen Dysfunktion.
 - Arterielle Hypertonie (AHT); diese führt i.d.R. zu einer diastolischen Dysfunktion.
 - Nach einem Myokardschaden wird ein sogenanntes «**Remodeling**» beobachtet. Dieses Phänomen sollte eigentlich dazu dienen, dass das linksventrikuläre Auswurfvolumen bestehen bleibt. Leider ist dieser kompensatorische Prozess schädlich und führt vorerst zu einer progressiven Myokardhypertrophie, dann zu einer sukzessiven Dilatation des LV.
- Urs:
- I. **Myokardbezogene Ursachen** (Klinik entspricht derjenigen einer HF mit reduzierter EF)
 - Myokardischämie
 - Toxisch-medikamentös:
 - Alkohol, Kokain, Amphetamine
 - Anabolisierende Kortikoide
 - Zytostatika (Beispiele):
 - Antrazycline: Doxorubicin, Daunorubicin, Idarubicin, Epirubicin
 - Immunmodulatoren: Trastuzumab, Cetuximab
 - Sonstige: Antidepressiva, Antiarrhythmika, Anesthetika, NSAR
 - Post-aktinisch
 - Schwermetalle
 - Entzündlich/immun:
 - Infektiös:
 - Bakterien, inkl.:
 - Spirochäten (Leptospiren, Treponema)
 - Rickettsien (obligate intrazelluläre parasitäre, GRAM-neg. Bakterien)
 - Pilze
 - Parasiten, Protozoen
 - Viren (z.B. HIV)

- Nicht infektiös
 - Autoimmune Ursache:
 - Riesenzell-Myokarditis
 - BASEDOW Thyreoiditis
 - Rheumatoide Arthritis
 - Konnektivitis (v.a. systemischer Lupus erythematoses)
 - Eosinophile Myokarditis (eosinophile Granulomatose mit Angiitis)
- Infiltrativ:
 - Neoplastisch (primär oder metastatisch)
 - Nicht neoplastisch:
 - Amyloidose
 - Sarkoidose
 - Hämochromatose
- Metabolisch:
 - Schilddrüsenerkrankung
 - Erkrankung der Nebenschilddrüsen
 - Hyperkortisolismus
 - Mangel an Wachstumshormon
 - Nebenniereninsuffizienz
 - Diabetes mellitus
 - Phäochromozytom
 - Erkrankungen, die mit der Schwangerschaft bzw. peripartalen Phase verbunden sind
 - Adipositas
 - Anorexie
 - Mangel an (inkl. Malnutrition):
 - Eisen
 - Vitamin B1
 - Kalzium
 - Phosphat
 - Selenium
- Hereditär:
 - Kardiomyopathie (hypertroph, dilatativ, restriktiv, arrhythmogen des rechten Ventrikels)
 - Muskeldystrophien
 - Laminopathien

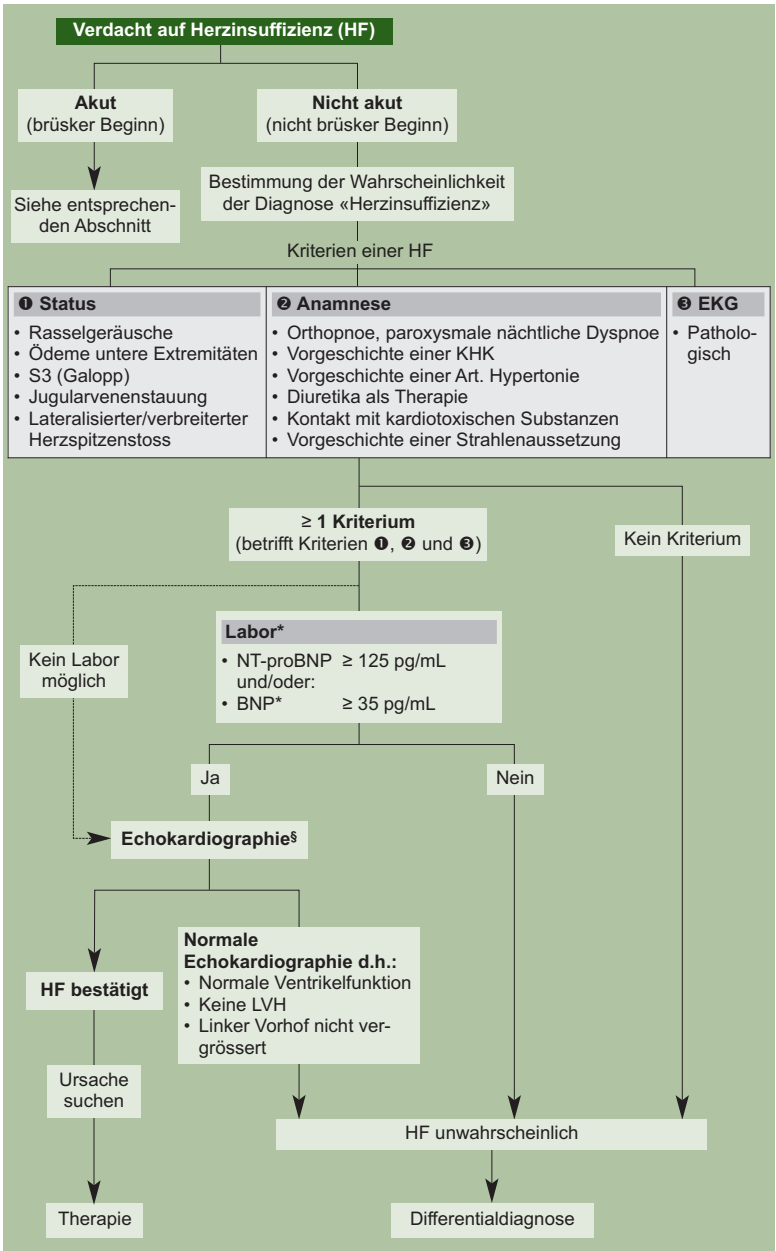
II. Anomalie der Ventrikelfüllung (Klinik entspricht der einer HF mit persistierender EF)

- Arterielle Hypertonie
- Klappenerkrankung (Mitral-, Aortal-, Trikuspid-, Pulmonalklappe)
- Shunt (interaurikulär/-ventrikulär)
- Perikardbefall:
 - Perikarderguss
 - Konstriktive Perikarditis
- Befall des Endomyokards:
 - Hypereosinophilie-Syndrom
 - Endomyokardfibrose
- Hoher kardialer «output»:
 - Schweregradige Anämie
 - Thyreotoxikose
 - Morbus PAGET (Osteodystrophia deformans)
 - Schwangerschaft
 - Arterio-venöse Fisteln
- Volumenüberlastung:
 - Iatrogen
 - Niereninsuffizienz

III. Arrhythmien

- Tachyarrhythmien (Vorhof, Ventrikel) inkl. rhythmische Tachykardiomyopathie
- Bradyarrhythmien (Dysfunktion des Sinusknotens, Überleitungsstörungen)

Dg: • Diagnostischer Algorithmus bei klinischem Verdacht auf Herzinsuffizienz.



Diagnostischer Algorithmus: Vd. einer Herzinsuffizienz. [Angepasst nach: Eur Heart J 2016;37:2129]

NT-proBNP = N-terminal brain natriuretic hormone; KHK = Koronare Herzkrankheit; LVH = Linksventrikuläre Hypertrophie

* Die Nephrylin-Inhibitoren (z.B. ENTRESTO®) beeinflussen die Serumspiegel des BNP, nicht aber diejenigen des NT-proBNP. Wenn das BNP erhöht ist und die Echokardiographie normal ausfällt, sollen andere Gründe in Betracht gezogen werden als die HF, um die Erhöhung des BNP zu erklären

§ Untersuchung der Wahl: transthorakale Echokardiographie (TTE)

- Vorg:
- Labor, siehe Abschnitt «Lab:» unten
 - EKG (12 Ableitungen):
 - Rhythmus und Frequenz
 - Morphologie und Dauer der QRS-Komplexe
 - Suche anderer Anomalien (z.B. alter Myokardinfarkt, AV-Überleitungsstörungen, Präexzitation)
 - Ergometrie/Spiroergometrie
 - Indiziert zur Evaluierung von: [IC, i.d.R. Spiroergometrie]
 - a) Potentiellen Herztransplantationspatienten
 - b) Patienten die eine zirkulatorische Hilfe benötigen
 - In Betracht ziehen: [IIaC, i.d.R. Spiroergometrie]
 - a) Zur Optimierung des körperlichen Trainings (i.d.R. Spiroergometrie)
 - b) Bei Dyspnoe unbekannter Ursache
 - Röntgenthorax
 - Suche nach Lungenstauung oder ein Lungenödem.
 - Diese Bildgebung erlaubt es, eine alternative Ursache der HF zu finden, welche die Dyspnoe erklären würde (pulmonal/thorakal oder kardial) [IC]
 - Rechtsherzkatheter (mit arteriellem Pulmonalkatheter durchgeführt)
 - Indiziert bei schwergradiger HF zwecks Abklärung einer: [IC]
 - a) Herztransplantation
 - b) Mechanischen Unterstützung
 - Transösophageale Echokardiographie (TEE):
 - Zur Diagnose einer Herzinsuffizienz nicht notwendig.
 - Hilft, um gewisse Differentialdiagnosen auszuschliessen (z.B. Aortendissektion, Endokarditis, kongenitale Herzanomalien, Ausschluss von intrakavitären Thrombi, wenn bei einem, Vorhofflimmern eine Kardioversion notwendig wäre)
 - Koronarangiographie: [IC]
 - Empfohlen bei HF und:
 - a) Multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren
 - b) Therapieresistenter (medikamentöser) Angina pectoris
 - c) Symptomatischer Kammerarrhythmie
 - d) Erfolgreich reanimierter Herzstillstand (bei Patienten, die für eine koronare Revaskularisation in Betracht kommen).
 - Herz-MR evtl. Herz-CT (erlaubt es, die Koronaratomie zu visualisieren):
 - Indiziert bei HF und: [IIbC]
 - a) Niedriger bis intermediärer Prätest-Wahrscheinlichkeit für eine KHK, siehe s. 156 und/oder:
 - b) Nicht konklusiven nicht-invasiven Stress-Tests (zum Ausschluss einer KHK)
 - Diese kardiale Bildgebung ist nur dann indiziert, wenn es einen Einfluss auf die Therapie hat.
 - Statine
 - Ziel der Statine: Verlängerung des Überlebens und Prävention oder Verlangsamung des Auftretens einer Herzinsuffizienz. [IA]
 - Statine werden empfohlen bei:
 - a) KHK: alle Patienten erhalten ein Statin (LDL-Zielwert < 1.8 mmol/L)
 - b) Hochrisikopatienten für eine KHK (mit oder ohne systolische Dysfunktion)
Primärprävention (Score, die die Risikosituation zu evaluieren erlauben):
 - Europa: «SCORE-score» ☛ <http://cardiorisk.fr/>
 - CH: AGLA ☛ <https://www.gsla.ch/calcul-du-risque/calculateur-de-risque-du-gsla>
 - ICD (implantierbarer kardialer Defibrillator), siehe s. 195
 - Ziel des ICD: Prävention des plötzlichen Herztodes und Verlängerung des Überlebens.

- Lab:
- Evidenz IC: [Eur Heart J 2016;37:2129]
 - BB, Na⁺, K⁺
 - Harnstoff, Kreatinin (geschätzte CrCl)
 - Bilirubin, ASAT, ALAT, GGT
 - Blutzucker, HbA1c
 - TSH
 - Ferritin, Transferrinsättigung
 - Evidenz IIaC:
 - NT-proBNP (oder BNP)
 - Die Nephrylin-Inhibitoren (z.B. ENTRESTO®) beeinflussen die Serumspiegel des BNP, nicht aber diejenigen des NT-proBNP. Wenn das BNP erhöht ist und die Echokardiographie normal ausfällt, sollen andere Gründe als die HF in Betracht gezogen werden, um die Erhöhung des BNP zu erklären.
 - Die Therapie der Herzinsuffizienz, welche durch den Wert/Verlauf des NT-proBNP oder BNP beeinflusst wird, ist derjenigen, die durch die Klinik beeinflusst wird, nicht überlegen. [YAMA 2017;318:707]

EKG: • EKG Anomalien im Rahmen einer Herzinsuffizienz.

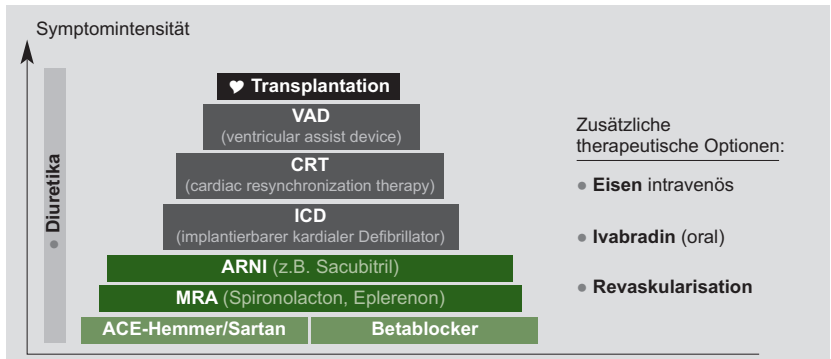
Parameter	Mögliche Ursachen
Sinustachykardie	<ul style="list-style-type: none"> • Dekompensierte Herzinsuffizienz • Anämie • Fieber • Hyperthyreose
Sinusbradykardie	<ul style="list-style-type: none"> • Medikamentös: <ul style="list-style-type: none"> - Digoxin - Betablocker - Thyreostatika • Sick-sinus Syndrom
AV-Block	<ul style="list-style-type: none"> • Akutes Koronarsyndrom • Medikamentös (Betablocker, Digoxin) • Sarkoidose • LYME-Karditis (4 Tage - 7 Mt. nach Zeckenbiss): <ul style="list-style-type: none"> - AV-Block 2.° und 3.° - Episoden mit Tachy-Bradykardien
Vorhofflimmern, Vorhofflattern	<ul style="list-style-type: none"> • Dekompensierte Herzinsuffizienz • Akutes Koronarsyndrom • Hyperthyreose • Mitralklappenpathologie • Infektiöses Geschehen
Ventrikuläre Arrhythmie	<ul style="list-style-type: none"> • Akutes Koronarsyndrom • Kardiomyopathie • Elektrolytstörungen: K^+ ↓ Mg^{2+} ↓ • Digoxintoxizität
Linksventrikuläre Hypertrophie	<ul style="list-style-type: none"> • Art. Hypertonie • Aortenklappenpathologie (Stenose, Insuffizienz) • Hypertrophe Kardiomyopathie
Ischämie oder Myokardinfarkt	<ul style="list-style-type: none"> • Koronare Herzkrankheit (KHK)
Q-Zacken	<ul style="list-style-type: none"> • Myokardinfarkt • Linksschenkelblock • Hypertrophe Kardiomyopathie • Präexzitationssyndrom
Niedervoltage	<ul style="list-style-type: none"> • Emphysem • Adipositas • Perikarderkrankung (z.B. Perikarderguss) • Amyloidose

Tabelle: EKG-Anomalien im Rahmen einer Herzinsuffizienz.



Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter EF (HFrEF)

Das Kapitel der Herzinsuffizienz ist den ESC-Guidelines 2016 Eur Heart J 2016;37:2129 angepasst.



Schema (vereinfacht): Therapiekaskade bei chronischer, symptomatischer Herzinsuffizienz. [Angepasst nach: Eur Heart J 2016;37:2129]

ARNI Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor, MRA Mineralkortikoid Rezeptor Antagonist

Symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) mit reduzierter EF (< 40 %)

Suche/Therapie der ursächlichen Faktoren <ul style="list-style-type: none"> • Anämie, Pneumopathie, DM, Niereninsuffizienz, Dysthyreose, Myokarditis • NSAR (↓/Stopp, falls möglich) • Non-Kompliance (medikamentös, Salzrestriktion) • Myokardiale Ischämie • KHK, AHT, Vorhofflimmern, Klappenerkrankung, Arrhythmie 	ICD (implantierbarer kardialer Defibrillator) - Indikationen <ol style="list-style-type: none"> 1. Symptomatische HF mit EF ≤ 35 % (trotz optimaler medikamentöser Therapie) 2. Vorgeschichte von symptomatischer(m) KT/KF 	Diuretika - Indikation <ul style="list-style-type: none"> • Hypervolämie Diuretika verbessern die Symptome und reduzieren Herzinsuffizienz-hospitalisationen.
--	---	---

1 + 2 ACE-Hemmer* + Betablocker

Patient noch symptomatisch und EF ≤ 35 %

Ja

Nein

3 zusätzlich MRA (Spironolacton oder Eplerenon)**

Patient immer noch symptomatisch

- Therapie weiterführen
- Keine weitere Abklärungen nötig

Ja

Nein

4 Therapeutische Optionen (A., B. und C. können auch kombiniert werden)

- A. **ARNI** Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ersetzt den ACE-Hemmer): [I]
Indikation: symptomatische Herzinsuffizienz trotz optimaler medikamentöser Therapie (ACE-Hemmer (oder Sartan) + BB + MRA) und erhöhtem BNP.†
- B. **CRT (cardiac resynchronization therapy)** nur falls Sinusrhythmus und QRS ≥ 130 ms
 i. Bei LSB-Konfiguration: CRT empfohlen. Evidenzempfehlung:
 - Bei QRS ≥ 150 ms → [IA]. Bei QRS 130-149 ms → [IB]
 ii. Bei nicht-LSB-Konfiguration: CRT in Betracht ziehen. Evidenzempfehlung:
 - Bei QRS ≥ 150 ms → [IIaB]. Bei QRS 130-149 ms → [IIbB]
- C. **Ivabradin (If-Kanalinhbitor)§ [IIa]**
 Bedingungen: Sinusrhythmus und HF ≥ 70/min und Hospitalisierung während der letzten 12 Mt. wegen Herzinsuffizienz. Hier evtl. zusätzlich:
 - Ivabradin 2x 2.5-5 mg/d PO, dann titrieren (max. 2x 7.5 mg/d)

Patient immer noch symptomatisch

5

- Digoxin
- Hydralazin + Isosobid Dinitrat (bei Afro-Amerikaner)
- Implantation eines «Ventricular Assist Device» (VAD)
- Herztransplantation

Therapeutischer Algorithmus: Symptomatische HFref. [Angepasst nach: ESC Guidelines Eur Heart J 2016;37:2129]

AHT Arterielle Hypertonie; ARNI Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (z.B. Sacubitril/Valsartan); CRT Cardiac Resynchronization Therapy; DM Diabetes mellitus; HF Herzfrequenz; ICD Implantierbarer kardialer Defibrillator; KHK Koronare Herzkrankheit; KF/KT Kammerflimmern/Kammertachykardie; LSB Linksschenkelblock; MRA Mineralkortikoid Rezeptor Antagonist, NSAR Nichtsteroidale Antirheumatika

* Wenn der ACE-Hemmer unverträglich oder kontraindiziert ist, wird anstelle ein Sartan eingesetzt. KI der ACE-Hemmer (unvollständige Liste): anamnestisches Angioödem, bilaterale Nierenarterienstenose, schwergradige Aortenstenose, Serumkalium > 5.0 mmol/L, Serumkreatinin > 220 µmol/L

** Falls MRA unverträglich oder KI, evtl. ad. Sartan. [IIc]

§ Ivabradin PROCORALAN® hemmt die «If-Kanäle» des Sinusknotens und ist deshalb ausschliesslich bei Patienten im Sinusrhythmus bradykardisierend (d.h. unwirksam bei Patienten mit Vorhofflimmern).

† Die Patienten sollten erhöhte BNP-Serumspiegel aufweisen, nämlich: BNP ≥ 150 pg/mL oder NT-proBNP ≥ 600 pg/mL. Falls der Patient während der letzten 12 Mt. wegen HF hospitalisiert wurde, werden folgende «BNP cut-off-Werte» empfohlen: BNP ≥ 100 pg/mL oder NT-proBNP ≥ 400 pg/mL

I. Asymptomatische systolische Dysfunktion (NYHA I bei LVEF < 40 %)

- Th: • Die asymptomatische systolische Dysfunktion wird wie folgt medikamentös therapiert:
1. ACE-Hemmer bei folgenden Patienten:
 - mit Vorgeschichte eines Myokardinfarktes [IA]
 - ohne Vorgeschichte eines Myokardinfarktes [IB]
 2. Betablocker bei allen Patienten nach Myokardinfarkt. [IB]
- Bem: • Alle weiteren therapeutischen Optionen (Diuretika, Digoxin, Sartan, MRA, ARNI, Ivabradin, CRT, ICD, VAD) sind bei Patienten mit asymptomatischer systolischer Dysfunktion nicht indiziert.

II. Symptomatische systolische Dysfunktion

ACE-Hemmer

- Allg: • Der ACE-Hemmer (falls unverträglich, ad. Sartan) wird immer mit einem BB verabreicht.
- Die Symptome verbessern sich unter ACE-Hemmer erst mehrere Monate nach Therapiebeginn.
 - Eigenschaften der ACE-Hemmer bei HFrEF (immer maximale Tagesdosis anstreben):
 - Verminderung des Risikos eine Herzinsuffizienz zu entwickeln
 - Verminderung der Anzahl Hospitalisierungen
 - Verminderung der Mortalität
 - Bei asymptomatischen Patienten mit chronisch verminderter EF (Ursache unabhängig), kann der ACE-Hemmer die Anzahl Hospitalisierungen wegen HF vermindern. Dies kann weder mit Betablocker noch MRA (Spironolacton, Eplerenon) erreicht werden.
- Ind: • Indikationen eines ACE-Hemmers bei HFrEF:
1. Asymptomatische Patienten mit reduzierter EF:
 - mit Vorgeschichte eines Myokardinfarktes [IA]
 - ohne Vorgeschichte eines Myokardinfarktes [IB]
 2. Symptomatische Patienten NYHA II-IV [IA]
 3. Patienten mit stabiler KHK (mit/ohne linksventrikuläre Dysfunktion) um das Auftreten einer HF zu verlangsamen oder zu verhindern. [IIaA]
- Vorg: ■ Allgemeine INFOS betreffend ACE-Hemmer (und Sartane):
- Bevor mit einem ACE-Hemmer (oder Sartan) begonnen wird, soll die Nierenfunktion und das Serumkalium kontrolliert werden.
 - VORSICHT in folgenden Situationen:
 - Ältere Patienten
 - Niereninsuffizienz, schwere Leberinsuffizienz
 - Art. Hypotonie
- Allgemeines Vorgehen bei Erhöhung des Serumkreatinins und/oder des Serumkaliums:
- Stopp nephrotoxischer Medikamente (z.B. NSAR)
 - Stopp Kaliumsupplemente
 - Stopp aller Substanzen, die das Serumkalium erhöhen (z.B. Triamteren, Amilorid)
 - Bei nicht hypervolämischen Patienten die unter Diuretika stehen → Diuretikadosis ↓
- Symptomatische art. Hypotonie
- a) Nicht hypervolämische Patienten
 - Dosisreduktion der Diuretika
 - «Überdiuretisierte» Patienten aktivieren ihr Renin-Angiotensin-Aldosteron System um den BD beizubehalten. Die Gabe eines ACE-Hemmers in dieser Situation erklärt den signifikanten BD-Abfall.
 - Dosisreduktion des ACE-Hemmers
 - b) Hypervolämische Patienten
 - Therapie der HF verstärken (ad. Kardio Kons)
- Niereninsuffizienz (es handelt sich um eine funktionelle und nicht organische NI)
- a) Management der ACE-Hemmer
 - I. Dosisreduktion des ACE-Hemmers um 50 % falls (1 Kriterium genügt):
 - Serumkreatinin: Erhöhung um > 50 %, bezogen auf Basalwert oder 266-309 µmol/L
 - CrCl 20-25 mL/min
 - + Laborkontrolle alle 24-48 h
 - II. Stopp ACE-Hemmer falls (1 Kriterium genügt):
 - Serumkreatinin: Erhöhung um > 100 %, bezogen auf Basalwert oder ≥ 310 µmol/L
 - CrCl < 20 mL/min
 - + Laborkontrolle 1x/Tag
 - b) Management der Diuretika
 - Dosisreduktion (wenn möglich). Ein «überdiuretisierte» Patient erhöht sein Serumkreatinin und damit das Risiko, eine prärenale Niereninsuff. zu entwickeln.



■ **Hyperkaliämie**

- a) $K^+ < 5.5 \text{ mmol/L}$ → Kontrolle des Serkumkaliums und mit ACE-Hemmer weiterfahren.
- b) $K^+ 5.5\text{-}6.0 \text{ mmol/L}$:
 - Dosisreduktion (oder Stopp) des MRA
 - Dosisreduktion des ACE-Hemmers um 50 %
 - Dosisreduktion des Diuretikums, wenn der ZVD < 7 cm H₂O beträgt + Laborkontrolle alle 1-2 Tage.
- c) $K^+ > 6 \text{ mmol/L}$ → Stopp ACE-Hemmer!

- KI:
- Hypersensibilität (inkl. Angioödem)
 - Bilaterale Nierenarterienstenose (oder einseitig bei Einzelniere)
 - Anurie (< 100 mL/24 h)
 - Serumkalium > 6 mmol/L
 - Serumkreatinin > 220 µmol/L

Bsp: • Beispiele einiger ACE-Hemmer zur Therapie einer Herzinsuffizienz:

ACE-Hemmer	Initiale Dosis	PO	Dosissteigerung	Zieldosis
Captopril	6.25 mg	3x/d	Nach 2-4 Wochen*	50 mg 3x/d
Enalapril	2.5 mg	2x/d		20 mg 2x/d
Lisinopril	2.5-5 mg	1x/d		20-40 mg 1x/d
Perindopril	2-2.5 mg	1x/d		8-10 mg 1x/d
Ramipril	1.25-2.5 mg	1x/d		10 mg 2x/d
Trandolapril	0.5 mg	1x/d		4 mg 1x/d

* Längeres Intervall bei: schlechter Verträglichkeit, Serumkalium ↑, Serumkreatinin ↑

- NW:
1. Arterielle Hypotonie
 - Es gibt keinen unteren BD-Grenzwert, der eine Therapiemodifikation verlangen würde. SBD-Werte < 90 mmHg können, wenn asymptomatisch, akzeptabel sein.
 - Symptomatische Hypotonie
 2. Niereninsuffizienz (es handelt sich um eine funktionelle NI)
 3. Husten (bei ca. 10 % der Patienten unter ACE-Hemmer)
 - Auftreten in den ersten Monaten nach Therapiebeginn. Verbesserung 1-2 Wochen nach Sistieren des ACE-Hemmers. Ein Sartan kann anstelle eingesetzt werden.

Für die PRAXIS

Bei Husten muss eine latente Linksherzinsuffizienz ausgeschlossen werden. Manchmal hilft dazu die empirische Gabe eines Diuretikums, bzw. Erhöhung einer vorbestehenden Diuretikatherapie.

Sartan - ARB (Angiotensin-Rezeptor Blocker vom Typ AT1)

- Allg:
- Ein Sartan (ARB) wird bei HFref nur dann empfohlen, wenn der ACE-Hemmer kontraindiziert oder unverträglich ist.
 - Für Candesartan konnte eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit chronischer HFref gezeigt werden. [Lancet 2003;372:772]
 - Valsartan konnte die Anzahl Hospitalisierungen mit Motiv «Herzinsuffizienz» vermindern bei Patienten, die einen ACE-Hemmer als Basistherapie hatten. [NEJM 2001;345:1667]
 - Die Kombination «ACE-Hemmer + Sartan» soll nur bei folgenden Patienten in Betracht gezogen werden und dies unter engmaschiger klinischer Kontrolle (ad. Kardio Kons):
 - Symptomatische HFref (NYHA II-IV) unter BB und welche einen MRA nicht vertragen.

- Ind:
- Indikationen eines Sartans bei HFref:
 1. Symptomatische HFref (NYHA II-IV), ausschliesslich, bei Unverträglichkeit des ACE-Hemmers. [IB]
 - Bemerkung: Diese Patienten sollten alle einen BB + MRA erhalten.
 2. Sartan in Betracht ziehen (aber schwache Evidenz) bei:
 - Symptomatischer HFref (NYHA II-IV) trotz Therapie mit BB bei Patienten, welche den MRA nicht vertragen. [IbC]

- Weitere Indikationen und Dosierungen von Sartanen ausser bei Herzinsuffizienz:
 - a) AHT
 - Irbesartan.....150-300 mg 1x/d PO
 - Telmisartan80 mg 1x/d PO (= Zieldosis)
 - OlmesartanInitial: 10 mg 1x/d PO; max. 40 mg 1x/d oder 20 mg 2x/d
 - b) Prävention der diabetischen Nephropathie
 - Irbesartan.....150-300 mg 1x/d PO
 - Telmisartan80 mg 1x/d PO
 - c) Typ 2 DM (diese Indikation ist für Europa gültig, nicht aber für Kanada)
 - Telmisartan80 mg 1x/d PO

- KI:
- Vorgeschichte eines Angioödems
 - Schwere Leberinsuffizienz
 - Bilaterale Nierenarterienstenose (oder unilateral bei Einzelniere)

- Schwangerschaft/Stillzeit
- NW: • Sartane haben dieselben NW wie ACE-Hemmer, ausser dem Husten, welcher sehr selten vorkommt (verglichen mit einer Inzidenz von 10 % unter ACE-Hemmern)
- Vorg: • INFOS und Vorsichtsmassnahmen entsprechen denjenigen der ACE-Hemmer, s. 189
- Bsp: • Beispiele einiger Sartane, die bei Herzinsuffizienz indiziert sind:

Sartan	Initiale Dosis PO	Dosissteigerung	Zieldosis
Candesartan	4-8 mg 1x/d	Nach 2-4 Wochen*	32 mg 1x/d
Losartan	50 mg 1x/d		150 mg 1x/d
Valsartan	20-40 mg 2x/d		160 mg 2x/d

* Längeres Intervall bei: schlechter Verträglichkeit, Serumkalium ↑, Serumkreatinin ↑

Betablocker (BB)

- Allg: • Betablocker (BB) werden immer mit einem ACE-Hemmer (oder Sartan, falls ACE-Hemmer unverträglich) verabreicht.
- BB und ACE-Hemmer können gleichzeitig miteinander begonnen werden, sobald die Diagnose einer Herzinsuffizienz mit reduzierter EF (HFrEF) gestellt ist.
- Die klinische Verbesserung der Symptome tritt erst nach mehreren Wochen Therapie ein.
- Eigenschaften der BB im Rahmen einer symptomatischen HFrEF (aber immer maximale Zieldosis anstreben):
 - Verminderung des Risikos, eine HF zu entwickeln
 - Verminderung der Anzahl Hospitalisierungen
 - Verminderung der Mortalität
- Ind: • Indikationen eines BB bei HFrEF:

1. Asymptomatische Patienten mit systolischer Dysfunktion des LV nach Myokardinfarkt (Ziel: Prävention oder Verlangsamung des Fortschreitens einer HF oder generell das Leben zu verlängern). [IB]
2. HFrEF bei symptomatischen und stabilen Patienten (NYHA II-III). Die BB werden immer mit einem ACE-Hemmer kombiniert (oder Sartan, falls ACE-Hemmer unverträglich). Bei NYHA IV geschieht das Einführen eines BB i.d.R. unter kardiologischer Kontrolle. [A]

- Bsp: • Beispiele von BB zur Therapie der Herzinsuffizienz:

Betablocker	Initiale Dosis PO	Dosissteigerung	Zieldosis PO
Bisoprolol [#]	1.25 mg 1x/d	Dosis alle 2 Wochen verdoppeln (oder langsamer)	10 mg 1x/d
Carvedilol [‡]	3.125 mg 2x/d		25-50 mg 2x/d
Metoprolol [#]	12.5-25 mg 1x/d		200 mg 1x/d
Nebivolol [#]	1.25 mg 1x/d		10 mg 1x/d

Bisoprolol, Metoprolol und Nebivolol sind β_1 -kardioselektive BB (ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität - ISA).

‡ Carvedilol ist a) ein nicht kardioselektiver Betablocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität und b) ein Alpha-Blocker.

- KI: • Asthma
- Bradykardie < 50-60/min
- AV-Block 2° und AV-Block höheren Grades
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Vorg: • Allgemeine INFOS bezüglich BB:
 - Patienten müssen vor Beginn der BB-Therapie hämodynamisch stabil sein.
 - Der Patient muss darüber informiert sein, dass BB die Symptome vorübergehend verschlimmern können. Wenn dies eintritt, muss der Arzt informiert werden.
 - Mit niedriger Dosis beginnen, langsam steigern bis die maximale Zieldosis erreicht ist.
 - Ältere Patienten können die bradykardisierende BB-Wirkung manchmal schlecht vertragen.
- Ziel-Herzfrequenz unter BB:
 - In Ruhe: **60-70/min**
 - Nach Anstrengung: 90-100/min (z.B. Treppensteigen)
- NW: • Bradykardie (weniger ausgeprägt unter BB mit ISA), AV-Block
- PR- Intervall ↑ (AV-Block Risiko)
- Verschlimmerung einer akuten Herzinsuffizienz
- Bronchospasmus (aber auch ein β_1 -kardioselektiver BB kann eine Asthmakrise auslösen)
- Periphere Vasokonstriktion (kalte Extremitäten, RAYNAUD, Claudicatio intermittens)
- Nausea, Diarrhö, Obstipation, Bauchschmerzen, Xerostomie, Libido ↓
- **Rebound-Wirkung** beim Absetzen des BB: Reflextachykardie, Angina pectoris
- Die **BB maskieren die Hypoglykämiesymptome** (Tremor, Palpitationen, Stresszustand, BD-Schwankungen), haben aber keinen Einfluss auf das Schwitzen.



- BB induzieren selten Blutzuckerschwankungen:
 - a) Hypoglykämie (infolge Hemmung der Glykogenolyse und der Glukagonsekretion)
 - b) Hyperglykämie (infolge Verminderung der Insulinsekretion und Verminderung der Insulinrezeptorensensibilität)
- Müdigkeit, Depression
- Parästhesien, Schwindelgefühl, Konvulsionen
- Blutdyskrasie (selten):
 - Agranulozytose
 - Leukopenie
 - Thrombozytopenie
- Medikamentöse Wechselwirkung mit dem CYP 450

MRA (Mineralkortikoid Rezeptor Antagonist)

- Allg:
- Eigenschaften des MRA im Rahmen einer HFREF:
 - Verminderung der Anzahl Hospitalisierungen mit Einweisungsgrund «HF»
 - Verminderung der Mortalität
 - Die Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptome tritt erst nach mehreren Wochen oder Monaten Therapie mit einem MRA ein.

- Ind:
- Indikation eines MRA bei HFREF:

1. EF \leq 35 %, symptomatisch (NYHA II-IV) trotz ACE-Hemmer (oder Sartan, falls ACE-Hemmer unverträglich) + BB. [IA]

- Bsp:
- Beispiele von MRA zur Therapie einer HF:

MRA	Initiale Dosis PO	Dosissteigerung	Zieldosis
Spironolacton	12.5-25 mg 1x/d	Dosisverdoppelung	50 mg 1x/d
Eplerenon	25 mg 1x/d	nach 4-8 Wo	50 mg 1x/d

- Vorg:
- Grundbedingungen dass ein MRA eingesetzt werden kann:
 - Serumkalium \leq 5 mmol/L
 - Serumkreatinin .. \leq 220 μ mol/L
 - Potentielle Risikosituationen um einen MRA zu beginnen/fortzusetzen:
 - Serumkalium > 5 mmol/L (MRA ist kontraindiziert falls Serumkalium > 6 mmol/L)
 - Serumkreatinin 221-310 μ mol/L oder CrCl 20-30 mL/min
 - Einnahme von kaliumhaltigen Substanzen
 - Begleittherapie:
 - Kaliumsparende Diuretika (z.B. Amilorid, Triamteren)
 - ACE-Hemmer, Sartan, Renin-Hemmer
 - NSAR
 - Co-Trimoxazol
 - Medikamentöse Wechselwirkung (betrifft nur Eplerenon, nicht Spironolacton).
Bemerkung: Die Assoziation «Eplerenon + potenter CYP 3A4 Inhibitor» erhöht die Serumspiegel von Eplerenon und somit auch deren Nebenwirkungen.
 Hier einige potente CYP 3A4 Inhibitoren:
 - Ketoconazol
 - Itraconazol
 - Clarithromycin
 - Ritonavir
 - Nelfinavir
 - Vorgehen bei Verschlimmerung der Nierenfunktion und/oder Anstieg des Serumkaliums:
 - I. Serumkalium
 - 5.6-6.0 mmol/LDosis des MRA um 50 % reduzieren
 - > 6 mmol/LStopp MRA
 - II. Nierenfunktion
 - Serumkreatinin
 - 221-310 μ mol/L ..Dosis des MRA um 50 % reduzieren
 - > 310 μ mol/LStopp MRA
 - CrCl
 - 20-30 mL/minDosis des MRA um 50 % reduzieren
 - < 20 mL/minStopp MRA
- Lab:
- Laborkontrollen (Kalium, Kreatinin) in folgenden Intervallen:
 - 1 und 4 Wochen nach Beginn oder Dosissteigerung des MRA
 - dann nach Woche 8 und Woche 12
 - dann nach 6, 9 und 12 Monaten, dann alle 4 Monate.
- NW:
- Spironolacton
 - Häufig (1-10 %): Gynäkomastie (bis 10 % der Fälle, oft reversibel), Hyperkaliämie
 - Nicht häufig (< 1 %): benigner Mammatumor, Libido ↓, Leukopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Eosinophilie, Stimmveränderung (nur teilweise reversibel; z.B. Heiserkeit, Vertiefung der Stimmlage bei Frauen)

- Eplerenon
 - Häufig (1-10 %): Schwindelgefühl, art. Hypotonie, Diarrhö, Nausea
 - Nicht häufig (< 1 %): Eosinophilie, Dyslipidämie, Hyponatriämie, Serumkreatinin ↑, orthostatische Hypotonie. Eplerenon verursacht keine Gynäkomastie.
 - Wechselwirkung mit dem CYP 3A4

Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI)

Allg: • Die Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI) vermindern das kardiovaskuläre Morbi-Mortalitätsrisiko bei symptomatischer Herzinsuffizienz mit reduzierter EF (NYHA II-IV, FEVG ≤ 40 %) bei Patienten unter optimaler pharmakologischer Therapie.

Für die PRAXIS

- Der ARNI **ersetzt den ACE-Hemmer oder das Sartan**.
- Die Kombinationstherapie «ACE-Hemmer (oder Sartan) + ARNI» ist formell kontraindiziert.
- Die ARNI (z.B. ENTRESTO®) beeinflussen die Serumspiegel des BNP, nicht aber diejenigen des NT-proBNP.
- Wenn ein Patient unter ACE-Hemmer neu einen ARNI erhält, muss ein Intervall von **mindestens 36 h** zwischen dem Stopp des ACE-Hemmers und dem Beginn des ARNI sein (Grund: Verminderung des Risikos eines Angioödems). Dieses Intervall ist nicht notwendig bei Patienten, welche vorher mit einem Sartan therapiert wurden.

- Eigenschaften der ARNI bei HFrEF:
 - Verminderung der Anzahl Hospitalisierungen mit Einweisungsgrund «HF»
 - Verminderung der Morbi-Mortalität

Ind: • Indikation von Sacubitril/Valsartan bei HFrEF (betrifft ambulante Patienten):

1. Sacubitril/Valsartan wird empfohlen, um den ACE-Hemmer zu ersetzen bei Patienten mit HFrEF (LVEF < 40 %), die unter optimaler HF-Therapie (ACE-Hemmer + BB + MRA) symptomatisch bleiben. [IB]

Bemerkung:

Vor Therapiebeginn, sollen die Patienten das Äquivalent von Enalapril 2x 10 mg/d vertragen und erhöhte BNP-Serumtiter aufweisen, d.h.:

- a) Patienten ohne Hospitalisierung während der letzten 12 Mt. für Motiv «HF»:
 - BNP ≥ 150 pg/mL oder NT-proBNP ≥ 600 pg/mL
- b) Patienten mit Hospitalisierung während der letzten 12 Mt. mit Motiv «HF»:
 - BNP ≥ 100 pg/mL oder NT-proBNP ≥ 400 pg/mL

Bsp: • Sacubitril/Valsartan ENTRESTO®:

ARNI	Initiale Dosis PO	Dosissteigerung	Zieldosis
Sacubitril/Valsartan ENTRESTO® Tabl 50, 100, 200 mg	2x 50 mg/d (Patienten unter ACE-Hemmer müssen diesen mind. 36 h vor der 1. ARNI-Einnahme stoppen)	Dosisverdoppelung alle 2-4 Wo	2x 200 mg/d

- KI:
- Gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder eines Sartans
 - Vorgeschichte eines Angioödems, verbunden mit einer früheren Einnahme eines ACE-Hemmers oder Sartans.
 - Schweregradige Niereninsuffizienz (CrCl < 10 mL/min)
 - Bei DM oder NI mit CrCl < 60 mL/min: gleichzeitige Einnahme von Medikamenten die Aliskiren beinhalten
 - Schwangerschaft
 - Zusätzliche Kontraindikationen in Kanada:
 - Art. Hypotonie als Folge einer früheren Einnahme von Sacubitril/Valsartan
 - Vorgeschichte eines hereditären oder idiopathischen Angioödems
- NW:
- Häufig (> 10 %): Art. Hypotonie, Hyperkaliämie, Serumkreatinin ↑
 - Weniger häufig (1-10 %): Orthostatische Hypotonie, Angioödem (< 1 %; bei «black patients» 2 %), Niereninsuffizienz, Husten ca. 9 %

If-Kanalinhistor (Ivabradin)

Allg: • Ivabradin verlangsamt die Herzfrequenz, indem es sogenannte «If-Kanäle», welche sich im Sinusknoten befinden, hemmen. Somit wird Ivabradin nur bei Patienten mit Sinusrhythmus eingesetzt (nicht wirksam bei Vorhofflimmern).

Ind: • Indikation von Ivabradin bei HFrEF:

1. Symptomatische HF mit EF ≤ 35 % (NYHA II-IV) trotz ACE-Hemmer (oder Sartan, falls ACE-Hemmer unverträglich) + BB + MRA. [IA]



Bsp: • Ivabradin PROCORALAN®:

If-Hemmer	Initiale Dosis PO	Dosissteigerung	Zieldosis
Ivabradin Tabl 5, 7.5 mg	2x 2.5-5 mg/d	Dosissteigerung nach 2-4 Wochen: - wenn 2x 2.5 mg/d → 2x 5 mg/d - wenn 2x 5 mg/d → 2x 7.5 mg/d (= Zieldosis)	2x 7.5 mg/d

Diuretika

Allg: • Unter den Diuretika sind die **Schleifendiuretika** die 1. Wahl (am wirksamsten).
 • Diuretika haben eine rein symptomatische Wirkung. Sie verbessern das Überleben nicht.
 • Die Schleifendiuretika zeigen signifikante Unterschiede bezügl. oraler Bioverfügbarkeit:
 a) Torasemid (80-100 %) → gute Biodisponibilität (auch z.B. bei Magenstauung)
 b) Furosemid (10-100 %) → variable Biodisponibilität (niedrig bei Magenstauung)
 • Thiazide können mit den Schleifendiuretika kombiniert werden. Dies ergibt einen Synergismus. Das Thiazid soll 30 min VOR dem Schleifendiuretikum verabreicht werden. Thiazide in Monotherapie werden nicht empfohlen, da weniger wirksam als die Schleifendiuretika.

Ind: • Indikationen eines Diuretikums bei HFref:

- HF-ref mit Symptomen und/oder Befunden einer kardialen Kongestion (Hypervolämie):
 → Verbesserung der Symptome und der Belastungsfähigkeit [IB]
 → Verminderung des Hospitalisierungsrisikos mit Motiv «HF» [IIaB]

Bem: • Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Triamteren und die MRA {Spironolacton, Eplerenon}) werden hier nicht erwähnt. Amilorid und Triamteren sollten nicht mit einem MRA kombiniert werden.

Bsp: • Beispiele und Dosierungen einiger Diuretika:

Diuretika	Initiale Dosis/d PO	Maximale tägliche Dosis
Schleifendiuretika		
Furosemid	20-40 mg 1x/d	250-500 mg/d Je nach Galenik 1-2x/d
Torasemid	2.5-10 mg 1x/d	50-100 mg 1x/d
Thiazid (wirksam wenn CrCl > 30 mL/min; ausser wenn mit Schleifendiuretika kombiniert)		
Hydrochlorothiazid	25 mg 1x/d	12.5-100 mg 1x/d
Thiazidähnliche Diuretika		
Metolazon*	2.5 mg 1x/d	2.5-10 mg 1x/d
Indapamid**	2.5 mg 1x/d	2.5-5 mg 1x/d

* Metolazon:

- Metolazon hemmt v.a. die Natriumresorption in den distalen Nierentubulizellen und, weniger stark ausgeprägt, in den proximalen Nierentubulizellen.
- Die diuretische Wirksamkeit von Metolazon ist mit den klassischen Thiaziddiuretika (HCT, Chlortalidon) vergleichbar, ist aber bei eingeschränkter Nierenfunktion (bis ca. CrCl 20 mL/min) noch wirksam.

** Indapamid:

- Indapamid ist ein Sulfonamid mit Indolkern, das nicht zur Thiazidgruppe gehört. Es besitzt eine direkte vasodilatierende Wirkung, welche durch folgende 2 Mechanismen erklärt wird:
 - Verminderung des peripheren Gefässwiderstandes
 - Verminderung der Hyperreaktivität der Gefässe auf Noradrenalin

Vorg: • Die Dosis wird titriert bis die diuretische Wirkung eintritt. Wenn die Diurese ausgelöst wurde, aber ungenügend ist, soll die Einnahmefrequenz erhöht werden und nicht die Dosis. Die orale Verabreichung erfolgt 2-3x/d, wodurch das mit der Nahrung zugeführte Na⁺ eliminiert werden kann.

- Die Salzrestriktion (2-6 g Na⁺/d) spielt eine entscheidende Rolle!
- Gewichtskontrolle (melden, wenn das Körpergewicht um 2 kg innert ≤ 3 Tagen variiert).

NW:

- Hypokaliämie
- Metabolische Alkalose
- Hyperglykämie
- Dyslipidämie
- Hyperurikämie (CAVE: Gichtanfall)

Digoxin

Ind: • Indikation von Digoxin bei symptomatischer HFref (NYHA II-IV):

- Symptomatische HFref bei Patienten mit Sinusrhythmus trotz ausgebaute HF-Therapie mit «ACE-Hemmer (oder Sartan) + BB + MRA». [IIb]
 → Ziel: Verminderung der Anzahl Hospitalisierungen.

- Dos: • 0.125-0.25 mg 1x/d PO
- Ziel-Serumspiegel von Digoxin: 0.5-0.8 ng/mL (Frauen und Männer) [2B]
 - Höhere Serumspiegel sollten verhindert werden, da die Toxizität grösser wird und es keine Evidenz gibt, welche eine bessere Wirksamkeit bestätigen würde.
- Bem: • **Symptomatische HFerEF und Vorhofflimmern**
- Digoxin kann bei tachycardem Vorhofflimmern zur Herzfrequenzkontrolle in Betracht gezogen werden, wenn die anderen Therapieoptionen es nicht erlauben, die Herzfrequenz genügend zu bremsen.
 - Optimale Ziel-Herzfrequenz in Ruhe (aber keinen Konsens): 70-90/min
 - Ein Kardio-Kons sollte angefragt werden, bevor Digoxin installiert wird.

Orale Antikoagulation (OAK) und Plättchenaggregationshemmung

- Allg: • Es gibt keine Evidenz, dass eine OAK mit Vitamin K-Antagonisten (VKA) die Morbi-Mortalität bei HFerEF (und auch bei HFpEF) gegenüber Placebo senken würde. [NEJM 2012;366:1859]
- Studien mit NOAC sind im Gange.

Nicht empfohlene Behandlungsoptionen bei Herzinsuffizienz (betrifft HFerEF und HFpEF)

- Bsp: 1. **Glitazon** (z.B. Pioglitazon ACTOS® oder kombiniert mit Metformin COMPETACT®) wird aus folgenden Gründen nicht empfohlen: [IIIA]
- Steigerung der Anzahl Hospitalisierungen mit Einweisungsgrund «HF»
 - Steigerung des Risikos, eine HF zu verschlimmern
2. **NSAR** (inkl. COX-2 Hemmer) werden aus folgenden Gründen nicht empfohlen: [IIIB]
- Steigerung der Anzahl Hospitalisierungen mit Einweisungsgrund «HF»
 - Steigerung des Risikos, eine HF zu verschlimmern
3. **Diltiazem** oder **Verapamil** werden bei HFerEF aus folgenden Gründen nicht empfohlen: [IIIC]
- Steigerung der Anzahl Hospitalisierungen mit Einweisungsgrund «HF»
 - Steigerung des Risikos, eine HF zu verschlimmern
4. Die **3-er Kombination** mit «Sartan (oder Renin-Hemmer) + ACE-Hemmer + MRA» wird aus folgenden Gründen nicht empfohlen: [IIIC]
- Erhöhung des Hyperkaliämierisikos
 - Erhöhung des Risikos, eine Niereninsuffizienz zu entwickeln
5. **Beatmungssysteme** vom Typ **Servo-Ventilation** die zur Therapie des zentralen Schlafapnoesyndroms (→ Steigerung der kardiovaskulären und globalen Mortalität).

Implantierbarer kardialer Defibrillator (ICD)

- Allg: • Der implantierbare kardiale Defibrillator (ICD) ist ein subkutan implantierter Apparat, der kontinuierlich die elektrische Herzaktivität registriert. Sobald eine ventrikuläre Arrhythmie diagnostiziert wird (KT oder KF), wird automatisch ein elektrischer Schock ausgelöst.
- Der ICD registriert den Herzrhythmus mithilfe der Elektroden, was anschliessend die Analyse der Arrhythmien erlaubt.
 - Vorteile des ICD sind (betrifft sowohl die Indikation der primären, als auch der sekundären Prävention):
 - Verminderung des plötzlichen Herztodes
 - Verminderung der Mortalität (aller Ursachen)

Ind: • Indikationen eines ICD:

I. Primärprävention

- HF mit EF \leq 35 %, symptomatisch (NYHA II und III) trotz optimaler pharmakologischer Therapie während \geq 3 Monate und Lebenserwartung $>$ 1 Jahr mit «guter» Lebensqualität und mit ischämische KHK (ausser St. post Myokardinfarkt $<$ 40 Tage) [IA]
- Nicht ischämische Herzinsuffizienz (LVEF $<$ 35 %) unter optimaler medikamentöser Therapie [IB], unter Reserve der Studie DANISH. [NEJM 2016;375:1221]

II. Sekundärprävention

- Patient, der eine ventrikuläre, hämodynamisch instabile Arrhythmie überlebt hat und der eine Lebenserwartung von $>$ 1 Jahr mit «guter» Lebensqualität aufweist. [IA]

Implantation eines kardialen Resynchronisations-Systems (CRT)

- Allg: • Das kardiale Resynchronisations-System (CRT) wird auch beventrikuläre Stimulation genannt.
- Das CRT funktioniert nicht nur als Herzschrittmacher, sondern koordiniert die Kontraktionen beider Ventrikel mittels einer links- und rechtsventrikulär gelegene endokardiale Sonde.
 - Bei gewissen Patienten verbessert die CRT folgende Parameter:
 - Herzfunktion
 - Symptome der Herzinsuffizienz [JACC Heart Fail 2015;3:327]



- Morbi-Mortalität [Eur Heart J 2013;34:3547]
- Wohlbefinden

- Es gibt 2 Resynchronisations-Systeme:
 - CRT-P = Cardiac Resynchronization Therapy-Pacemaker
 - CRT-D = Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator

- KI: • Patienten mit QRS < 130 ms
- Ind: • Hier werden nur die Indikationsevidenzen der Klasse IA und IB besprochen:

1. Symptomatische HF_rEF trotz optimaler pharmakologischer Therapie mit folgenden Kriterien (alle 3 Kriterien sind erforderlich): [IA]
 - a. EF ≤ 35 %
 - b. Sinusrhythmus
 - c. QRS ≥ 150 ms mit Morphologie eines Linksschenkelblocks
 Einfluss des CRT:
 - Verbesserung der Symptome
 - Verminderung der Morbi-Mortalität
2. Symptomatische HF_rEF trotz optimaler pharmakologischer Therapie mit folgenden Kriterien (alle 3 Kriterien sind erforderlich): [IB]
 - a. HF ≤ 35 %
 - b. Sinusrhythmus
 - c. QRS 130-149 ms mit Morphologie eines Linksschenkelblocks
 Einfluss des CRT:
 - Verbesserung der Symptome
 - Verminderung der Morbi-Mortalität
3. HF_rEF, unabhängig von allfälligen Symptomen mit (beide Kriterien sind erforderlich):
 - a. Indikation einer ventrikulären Stimulation ist gegeben
 - b. AV-Block hohen Grades (auch Patienten mit Vorhofflimmern sind eingeschlossen)
 Einfluss des CRT:
 - Verminderung der Morbidität

Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern (VHF)

- Allg: • Das Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste Arrhythmie im Rahmen einer Herzinsuffizienz und dies unabhängig von der LVEF.
- Eine Herzfrequenz > 150/min kann die Ursache einer Herzinsuffizienz mit reduzierter EF sein (= **rhythmische Tachykardiomyopathie**). Diese ist potentiell reversibel, wenn die Herzfrequenzkontrolle und/oder die Kontrolle des Herzrhythmus erfolgreich sind.
 - Die Strategie «Rythmuskontrolle» (d.h. Wiederherstellung des Sinusrhythmus mit elektrischer oder medikamentöser Kardioversion) ist bei der chronischen Herzinsuffizienz der «Frequenzkontrolle» bezüglich der Morbi-Mortalität nicht überlegen. [NEJM 2008;359:2667]

- Vorg: • Neuaufretendes VHF bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz

1. Hämodynamischer Kollaps = NOTFALLSITUATION
 - Sofortige elektrische Kardioversion [IC]
2. HF mit NYHA IV und hämodynamischer Instabilität
 - Digoxin: 0.5 mg **IV** Bolus (0.75-1.5 mg/24 h) durch eine periphere Vene [IIaB] oder:
 - Amiodaron 300 mg **IV** (in 250 mL Glukose 5 %)/30-60 min, wenn möglich durch Zentralvenenkatheter (ein peripherer Zugang ist auch möglich, aber das Phlebitisrisiko ist hoch). [IIaB]
3. Patient mit reduzierter HF mit NYHA I-III und euvoäm
 - Betablocker PO (z.B. Metoprolol 100-200 mg/d) [IA]
 Wenn die Kammerfrequenz unter BB noch zu hoch bleibt oder wenn der BB kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird, kann Digoxin verabreicht werden:
 - Digoxin 0.0625-0.25 mg 1x/d PO**Bemerkung:** Die «optimale» Herzfrequenz ist nicht bekannt. Eine strikte Kontrolle der Herzfrequenz kann sogar schaden. Eine Herzfrequenz < 110/min scheint akzeptabel zu sein. [Eur Heart J 2016, Aug 27. pii: ehw210]
4. Hämodynamisch stabile HF mit ausgeprägten Zeichen der kardialen Kongestion (Hypervolämie), aber wenig symptomatisch
 - Digoxin: a) PO: 0.0625-0.25 mg 1x/d, oder b) intravenös: 0.5 mg **IV** Bolus (0.75-1.5 mg/24 h) [IIaB]**Bemerkung:** Die Betablocker können eine dekompensierte Herzinsuffizienz verschlimmern, deswegen ist Digoxin, bei diesen «Grenzfällen» den BB vorzuziehen.
5. Bei Therapieversagen (keine genügende Frequenz- und Rhythmuskontrolle):
 - Radiofrequenzablation des AV-Kontens [IIbB]. **INFO:** Alle diese Patienten werden lebenslanglich von einem Herzschrittmacher abhängig sein und benötigen eine Resynchronisationstherapie im Falle einer HF_rEF.

Herzinsuffizienz mit reduzierter EF und Kammertachyarrhythmien

- Vorg:
- Suche/Therapie potentieller Verursacher der Arrhythmie: [IIaC]
 - Persistierende, aktive Myokardischämie
 - Hypokaliämie
 - Hypomagnesiämie
 - Folgende Therapie vermindert das Risiko des plötzlichen Herztodes bei Patienten mit einer HFrEF die eine Kammerarrhythmie manifestiert haben: [IA]
 - BB + MRA + Sacubitril/Valsartan
 - Die Implantation eines ICD (implantierbarer kardialer Defibrillator) oder eines Resynchronisations-Systems vom Typ CRT-D (Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator) wird bei gewissen Patienten mit HFrEF empfohlen. [IA]

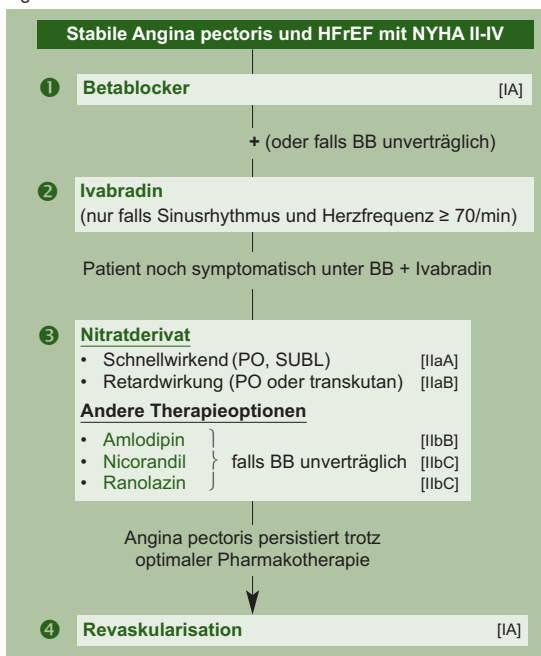
Herzinsuffizienz mit reduzierter EF und Bradyarrhythmie

- Vorg:
- Patienten mit HFrEF, welche einen Herzschrittmacher benötigen und die einen AB-Block höheren Grades haben, wird empfohlen, ein Resynchronisations-System (CRT) zu implantieren (anstatt ein «pacing» ausschliesslich des rechten Ventrikels vorzunehmen). [IA]
 - In folgenden Situationen soll eine bradycardisierende Medikation in Betracht gezogen werden: [IIaC]
 - Sinuspausen > 3 Sekunden (mittels EKG bestätigt)
oder:
 - Symptomatische Bradykardie (in Ruhe) mit einer Herzfrequenz von a) < 50/min (falls Sinusrhythmus) oder b) < 60/min (falls Vorhofflimmern)
- Bemerkung: Bei Patienten mit Sinusbradykardie unter Betablocker soll deren Dosierung reduziert werden; manchmal muss der BB auch gestoppt werden.
- Bei Patienten mit häufigen und symptomatischen Sinuspausen trotz Adaptation der bradycardisierenden Medikamente, gibt es 2 Therapieoptionen: [IIbC]
 - Ausschleichen der Betablocker
oder:
 - Herzschrittmacherimplantation



Herzinsuffizienz mit EFr und stabiler, symptomatischer Angina pectoris (NYHA II-IV)

- Vorg:
- Algorithmus der HFrEF und NYHA II-IV:



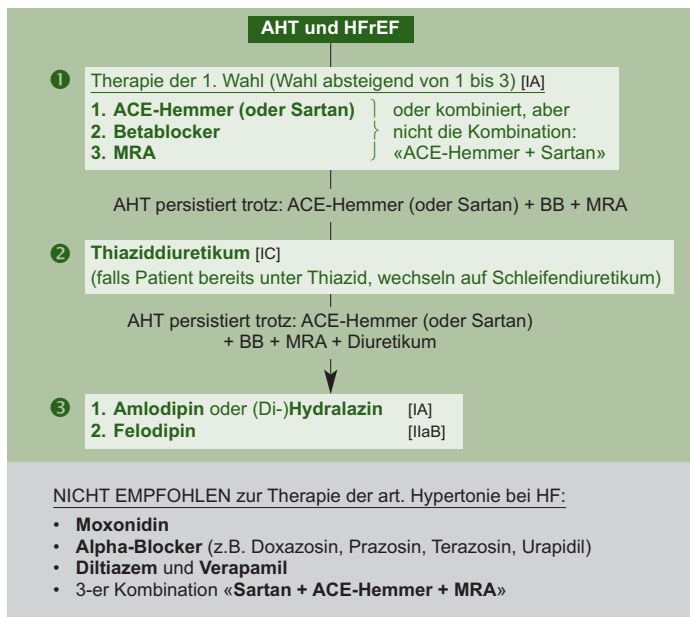
Algorithmus: HFrEF und NYHA II-IV. [Angepasst nach: Eur Heart J 2016;37:2129]

Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus (DM)

- Allg:
- **Metformin** ist das Antidiabetikum der 1. Wahl [IIaC]. Aber immer die KI respektieren: CrCl < 60 mL/min, Leberinsuffizienz, Alkoholkrankheit, schwergradige Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz mit Hypoxie).
 - **Glitazon** (z.B. Pioglitazon) ist bei Herzinsuffizienz nicht indiziert, weil:
 - Wasser- und Salzretention
 - Risiko ↑, eine Herzinsuffizienz zu verschlimmern
 - Steigerung der Anzahl Hospitalisierungen [Am J Cardiovasc Drugs 2011;11:115]
 - **DPP-4 Hemmer** (Dipeptidylpeptidase 4; auch Gliptine genannt) sind bei Herzinsuffizienz nicht empfohlen, weil:
 - Potentiell erhöhte Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse
 - Risiko ↑, eine Herzinsuffizienz zu verschlimmern [Int J Cardiol 2015;181:239]
 - Zur Zeit fehlen noch «harte» Daten bezüglich **Empagliflozin** (SGLT2-Hemmer). Hier einige preliminären Informationen, welche noch mit multizentrischen, randomisierten Studien bestätigt werden müssen:
 - Verminderung der Anzahl Hospitalisierungen mit Einweisungsgrund «HF»
 - Verminderung der Mortalitätsrate
 - Keine Verminderung von (betrifft Diabetiker mit hohem kardiovaskulärem Risiko):
 - Anzahl Myokardinfarkten
 - Anzahl Hirnschlägen [NEJM 2015;373:2117]

Herzinsuffizienz und arterielle Hypertonie (AHT)

- Allg:
- Die BD-Zielwerte bei Herzinsuffizienz sind dieselben wie ohne Herzinsuffizienz.
- Vorg:
- Der folgende Algorithmus beschreibt die Therapieoptionen der AHT bei Patienten mit HFrEF. Die Therapie der 1. Wahl ist auch gültig für eine Herzinsuffizienz persistierender EF.



Algorithmus: Therapie der AHT bei HFrEF. [Angepasst nach: Eur Heart J 2016;37:2129]

Herzinsuffizienz und Anämie / Eisenmangel

- Allg:
- Eisenmangel kann (muss aber nicht) zur Anämie führen (Eisenmangel ohne Anämie ist nicht selten). Der Eisenmangel kann auch zu einer Dysfunktion der Skelettmuskulatur führen. [Eur Heart J 2013;34:816]
 - Die Eisensubstitution kann folgende positive Wirkungen haben:
 - Verbesserung der Symptome der Herzinsuffizienz
 - Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit
 - Verbesserung der Lebensqualität.
- Ind:
- Indikation zur intravenösen Eisensubstitution (Eisencarboxymaltose; Fe³⁺):
 - Symptomatische HFrEF mit Eisenmangel bewiesen durch: [IIa]
 - a) Serumferritin < 100 µg/L
oder:
b) Serumferritin 100-299 µg/L mit Transferrinsättigung < 20 %
- Bsp:
- Eisencarboxymaltose FERINJECT® 500-1000 mg **IV** (max. 15 mg/kg)

FERINJECT®	Verdünnung	Administrationsmodus
100-200 mg	• 50 mL NaCl 0.9 %	• Über 3 min infundieren
201-500 mg	• 100 mL NaCl 0.9 %	• Über 6 min infundieren
501-1000 mg	• 250 mL NaCl 0.9 %	• Über 15 min infundieren

- Bei Eisenmangel ohne Anämie → Nach 3 Monaten Labor wiederholen
- Bei Eisenmangel mit Anämie → Die 2. Infusion nach 1 Woche verabreichen

Chronische Herzinsuffizienz mit persistierender EF (früher «diastolische HF»)

- Def:
- **Herzinsuffizienz mit persistierender EF (HFpEF) = HF mit LVEF ≥ 50 %.**
Bemerkung: Patienten mit einer EF von 40-49 % werden definiert als HF mit intermediärer EF (HFieF). Diese Patienten sind oft im Rahmen der Studien, mit den Patienten mit einer HF mit persistierender EF vermischt. Daraus ergibt sich, dass die folgenden Empfehlungen für beide Patientengruppen (HFieF und HFpEF) gültig sind.
- Allg:
- Die «diastolische Herzinsuffizienz» betrifft selten junge Patienten.
 - Grundproblem der HFpEF ist die **verminderte Myokardrelaxation**.
 - Risikofaktoren: AHT, weibliches Geschlecht
 - Prävalenz:
 - Allgemeine Bevölkerung (industrialisierte Länder): 1-2 %
 - Personen im Alter > 70 Jahre: ≥ 10 %
 - «Typischer» Patient mit HFpEF (verglichen mit einer HFrEF):
 - fortgeschrittenes Alter
 - Weibliches Geschlecht
 - Vorgeschichte von: AHT, Vorhofflimmern
 - Vorgeschichte eines Myokardinfarktes (eher selten)
 - Die Mortalität der HFpEF ist im Vergleich zur HFrEF häufig nicht kardiovaskulärer Ursache.

Für die PRAXIS

Bei Herzinsuffizienz mit radiologisch normal grossem oder sogar kleinem Herz soll immer an eine Herzinsuffizienz mit persistierender EF gedacht werden (diastolische Herzinsuffizienz).

- Urs:
- Hypertensive Kardiopathie mit LVH
 - 90 % der Patienten mit einer LVH weisen eine verminderte Myokardrelaxation auf.
 - Valvuläre Kardiopathie (z.B. Aortenstenose)
 - Kardiomyopathie
- Vorg:
- Therapieziele bei HFpEF (diastolischer Dysfunktion):
 - Behandeln der Komorbiditäten
 - Herzfrequenzreduktion → Verlängerung der ventrikulären Füllungszeit (z.B. «Frequenzkontrolle» eines Vorhofflimmerns)
 - Verminderung der Ventrikelrigidität (d.h. Verminderung der Hypertrophie des LV, Kontoller art. Hypertonie)
 - Beibehalten der Vorhoffunktion. Ohne Herzinsuffizienz ist die Vorhofkontraktion für ca. 20 % des Auswurfvolumens verantwortlich; bei diastolischer Dysfunktion bis 50 %!
- Th:
- Allgemeine INFOS**
 - Die BD-Kontrolle ist essentiell.
 - Bis jetzt hat keine pharmakologische Therapie (ACE-Hemmer, Sartan, BB, MRA) einen klaren Benefit bezüglich Morbi-Mortalität aufweisen können.
 - Eine Verminderung der Anzahl Hospitalisierungen mit Motiv «Herzinsuffizienz» konnte mit folgenden Substanzen gezeigt werden (betrifft Patienten im Sinusrhythmus):
 - Candesartan
 - Nebivolol
 - Digoxin
 - Spironolacton



- Bezüglich HFpEF und Vorhofflimmern:
 - Betablocker.....scheinen nicht wirksam zu sein
 - Digoxin.....keine Studien

Für die PRAXIS

- Bei bestehender Hypervolämie, verbessern die **Diuretika** die Symptome (z.B. Dyspnoe) und die Befunde der Herzinsuffizienz. Sie haben aber keinen Einfluss auf die Mortalität.
- Es gibt keine Evidenz, dass die **MRA** oder die **BB** die Symptome einer HFpEF verbessern würden.
- Für die **Sartane** (ausser Candesartan) und **ACE-Hemmer** gibt es keine konklusive Daten bezüglich Verbesserung der Symptome.
Ausnahme: Candesartan konnte eine Verbesserung der NYHA-Klasse zeigen. [Lancet 2003;362:777]
- Nicht empfohlene Therapieoptionen sind im Abschnitt HFrEF zu finden s. 195

2. Pharmakologische Therapie

• **Diuretika**

Ind: 1. HFpEF mit Hypervolämie (Ödeme, pulmonale Rasselgeräusche). [IB]

Bem: • Diuretika müssen bei HFpEF einschleichend dosiert werden, denn eine abrupte Verminderung der Vorlast vermindert das HMV und den art. BD. Daraus resultiert eine prärenale Niereninsuffizienz!

• **ACE-Hemmer** (oder **Sartane**) und/oder **BB** und/oder **MRA** (Spironolacton, Eplerenon)

Allg: • Es gibt keinen Konsens bezüglich der Indikation dieser Substanzengruppen. Einzig Candesartan zeigte eine Verbesserung der NYHA-Klasse bei HFpEF auf. Hier die angewendete orale Dosierung:

Bsp: • Candesartan 4 mg 1x/d. Dosissteigerung nach 2-4 Wo;
Zieldosis 16-32 mg 1x/d

NOTIZEN

Def: ■ **Akute HF:** Neuerscheinen oder akute Veränderung der HF-Symptome und/oder -Befunde, welche notfallmässige therapeutische Massnahmen erfordern.

Für die PRAXIS

Die Herzinsuffizienz ist ein Syndrom, dessen URSACHE gesucht werden muss!

Urs: I. **Akute Herzinsuffizienz ohne kardiale Vorgeschichte**

- Akute Myokardischämie (inkl. KHK)
 - Akutes Koronarsyndrom (AP, NSTEMI, STEMI)
 - Ventrikelruptur (→ Tamponade)
- Akute Arrhythmie (tachykardes Vorhofflimmern, KT, KF, Bradykardie)
- Akute Valvulopathie
 - Valvuläre Insuffizienz
 - Klappensegelperforation
 - Mitralsegelabriss
 - Papillarmuskelruptur und -dysfunktion
 - Thrombosierte künstliche Herzklappe
 - Traumatische Valvulopathie
 - Aortendissektion (→ akute Aortenklappeninsuffizienz)
 - Akute Endokarditis
- Schockzustand (zirkulatorisches Versagen)
 - Massive Lungenembolie
 - Sepsis
 - Anämie (♂ < 130 g/L; ♀ < 120 g/L)
 - Perikardtamponade
 - Shunt (z.B. interventrikuläre Kommunikation)
 - Hyperthyreose (inkl. Thyreotoxikose); Hypothyreose
- Kardiomyopathien
 - Akute Myokarditis
 - Postpartale Kardiomyopathie
- Medikamentös-toxisch
 - Cyclophosphamid, Anthracyclin (z.B. Doxorubicin), Trastuzumab
 - Kokain, Heroin
- Hypertensiver Notfall
- Mangel an: Vitamin B1 (→ BERIBERI), Selenium, Carnitin

II. Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz

- Nicht-Kompliance (häufig)
 - Medikamentös (z.B. Nichteinnahme der Diuretika)
 - Übermässige Salzeinnahme (Suppe, Käse, Fertigmensus)
- Ungenügende/inadäquate Herzinsuffizienztherapie
- Ungenügend behandelte art. Hypertonie
- Arrhythmie (Tachykardie, Bradykardie)
- Status nach Hirnschlag oder TIA
- Systemischer Infekt, v.a. pulmonal (bakteriell, viral, Pilze)
- Schweregradige Niereninsuffizienz
- COPD (Asthma, Emphysem, chronische Bronchitis)
- Myokardischämie: akutes Koronarsyndrom, ischämische Mitralinsuffizienz
- Medikamentös/toxisch
 - NSAR (inkl. COX-2 Hemmer) → renale Vasokonstriktion, Salz-/Wasser-Retention
 - Kortikoide → Wasserretention infolge mineralkortikoider Wirkung
 - Kalziumantagonisten (Verapamil, Diltiazem, Nifedipin), v.a. in folgender Situation:
 - Cor pulmonale
 - Schweregradige systolische Dysfunktion
 - Orale Antidiabetika vom «Glitazon-Typ» (Pioglitazon)
 - Antiarrhythmika, Anti-TNF α
 - Alkohol
- Endokrinopathien
 - Hypothyreose, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Hyperkortisolimus, NN-Insuffizienz, Phäochromozytom, übermässige Wachstumshormonproduktion
- Kardiomyopathie (kongenital und erworben, inkl. Myokarditis)
 - Hypertrophe, dilatative, restriktive, peri-/postpartale Kardiomyopathie
 - Arrhythmogene Kardiomyopathie des rechten Ventrikels
- Infiltrative Kardiopathien:
 - Sarkoidose
 - Amyloidose
 - Hämatochromatose
 - Konnektivitis



Klin: • **Konzept der Volämie und der Perfusion** [Angepasst nach: Eur Heart J 1999;1:251]

- Das hämodynamische Konzept «**Volämie und Perfusion**» erlaubt es, den Schweregrad der Herzinsuffizienz zu evaluieren und die adäquate initiale Therapie anzuwenden.
- Wie werden klinisch die Volämie und der Perfusionszustand bestimmt?

1. Volämie (Stauung)

Suche nach Befunden der Hypervolämie bzw. den Stauungszeichen. Falls vorhanden, weisen diese auf eine kongestive Herzinsuffizienz hin, bei welcher i.d.R. ein erhöhter zentraler Venendruck (ZVD) gemessen wird.

I. Symptome/Befunde bei Linksherzversagen

- Orthopnoe
- Paroxysmale nächtliche Dyspnoe (PND)
- Ödeme
 - Ödem der unteren Extremitäten (→ positives Dellenzeichen)
 - Lungenstauung (inspiratorische Rasselgeräusche)

II. Symptome/Befunde bei Rechtsherzversagen

- Dilatation der Jugularisvenen
- Periphere bilaterale Ödeme (Ödem mit positivem Dellenzeichen)
- Kongestive Hepatomegalie («Stauungsleber», die Leber ist schmerzhaft)
- Aszites
- Intestinale Kongestion. Eine gestaute Magen-Darm Schleimhaut kann sich wie folgt manifestieren:
 - Malabsorption (manchmal Hypalbuminämie). Nicht vergessen, dass die Absorption oraler/enteraler Medikamente signifikant vermindert sein kann.
 - Blähungen, Appetitlosigkeit
- Positiver hepato-jugulärer Reflux (HJR)
- Erhöhung des zentralvenösen Drucks (ZVD)

2. Perfusionszustand

Suche nach Symptomen und Befunden der Hypoperfusion welche einen ungenügenden kardialen Output widerspiegeln (zu schwache Inotropie):

- Kalte Extremitäten
- Tachykardie (> 100/min)
- Art. Hypotonie (SBD < 90 mmHg)
Bemerkung: Eine Hypoperfusion ist nicht «per se» mit einer arteriellen Hypotonie gleich zu setzen, aber die Hypoperfusion tritt oft mit einem niedrigen BD auf.
- Tiefer Pulsdruck oder alternierender peripherer Puls (stark/schwach). Bei Fehlen einer Arrhythmie spricht dieses Zeichen für eine schwere Herzinsuffizienz.
- Organische Minderperfusionszeichen:
 - Schläfrigkeit
 - Verwirrheitszustand
 - Oligurie (< 0.5 mL/kg/h) infolge einer prärenalen Niereninsuffizienz
 - Labor: metabolische Azidose, Laktat ↑, Serumkreatinin ↑

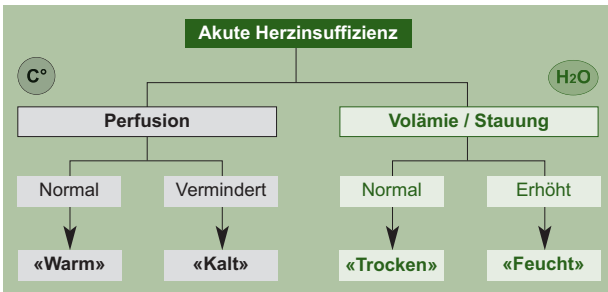


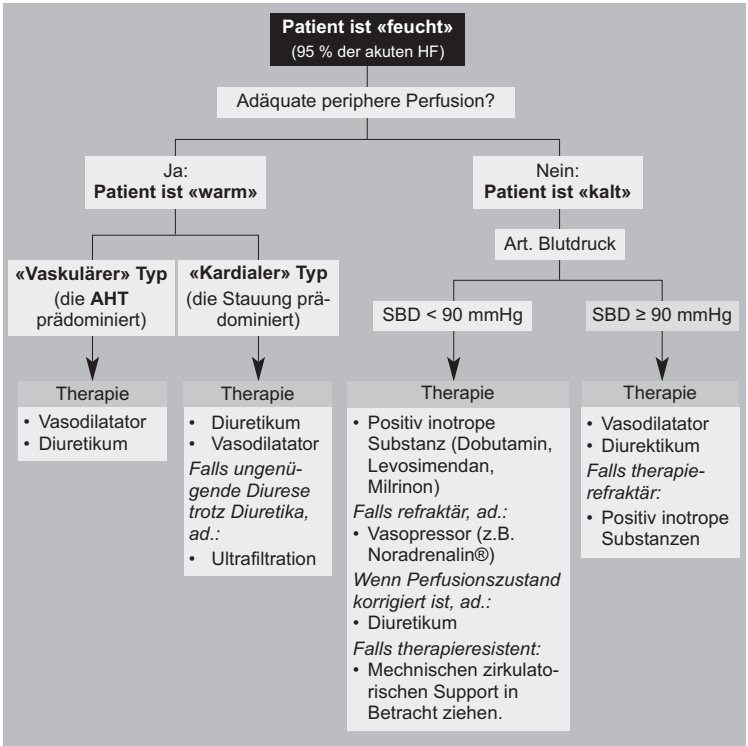
Illustration: Konzept «Volämie und Perfusion». [Eur Heart J 1999;1:251; Eur J Heart Fail 2005;7:323]

- Patienten mit akuter Herzinsuffizienz können wie folgt klassifiziert werden:

Konfiguration bezüglich Perfusion – Volämie	Interpretation (HMV = Herzminutenvolumen)
«Warm – trocken»	Kompensierte HF: gutes HMV, keine Stauungszeichen
«Warm – feucht»	Gutes HMV, aber Hypervolämie (Stauung)
«Kalt – trocken»	Ungenügendes HMV und keine Stauungszeichen
«Kalt – feucht»	Ungenügendes HMV und Hypervolämie (Stauung)

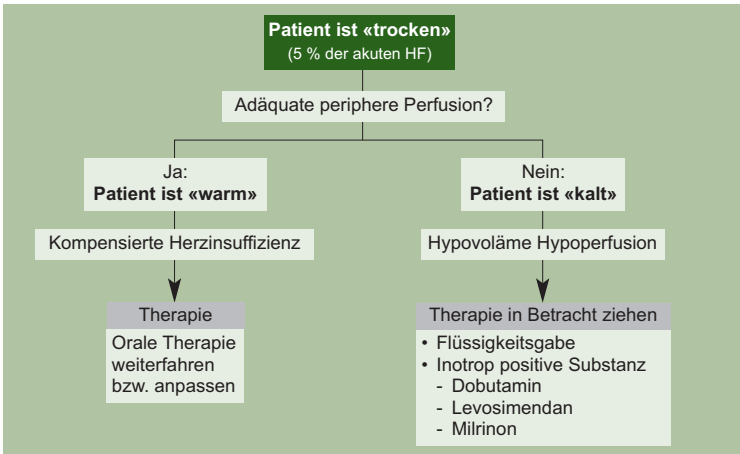
BOX: 4 Szenarien von Patienten mit HF bezogen auf das Konzept «Volämie und Perfusion».

Vorgehen bei Patient mit akuter kongestiver Herzinsuffizienz (Patient ist «feucht»)



Algorithmus 1: Vorgehen bei Patient mit akuter Herzinsuffizienz mit Hypervolämie («kongestive HF»). [Angepasst nach: Eur Heart J 2016;37:2129]

Vorgehen bei akuter Herzinsuffizienz ohne Hypervolämie (Patient ist «trocken»)



Algorithmus 2: Vorgehen bei akuter Herzinsuffizienz ohne Volumenüberlastung. [Angepasst nach: Eur Heart J 2016;37:2129]



• **Definition anderer pathologischer Parameter bei akuter Herzinsuffizienz**

Parameter	Definition bei akuter Herzinsuffizienz
Arterielle Hypotonie	SBD < 90 mmHg
Bradykardie	< 40/min
Tachykardie	> 120/min
Abnormale Atmung	Atemfrequenz > 25/min mit Benutzung der akzessorischen Atemmuskulatur oder: Atemfrequenz < 8/min (trotz der Dyspnoe)
Sauerstoffsättigung	SaO ₂ < 90 % (Pulsoxymetrie). Aber eine normale SaO ₂ schliesst weder eine Hypoxämie, noch eine Gewebshypoxie aus.
Labor	
• Azidämie	pH < 7.35
• Laktat (art. oder venös)	> 2 mmol/L
• Hypoxämie (in der BGA)	PaO ₂ < 10.7 kPa (< 80 mmHg)
• Hyperkapnie (in der BGA)	PaO ₂ > 6 kPa (> 45 mmHg)

Tabelle: Definitionen einiger Parameter bei akuter Herzinsuffizienz [Eur Heart J 2016;37:2129]
BGA Blutgasanalyse

• **Bestimmung des zentralen Venendrucks (ZVD) am Krankenbett**

- Allg:
- Die klinische Bestimmung des ZVD verlangt eine subtile Beobachtung der Doppelpulsation und der Kollabierungsstelle der rechten V. jugularis **interna** (zw. der Pars sternalis und clavicularis des M. sternocleidomastoideus). Dieser Venenpuls ist nicht ganz einfach zu sehen, vor allem, weil die danebenliegende V. jugularis externa eigentlich viel einfacher zu beurteilen wäre. Diese weist aber anatomische Gegebenheiten auf, welche die Bestimmung des ZVD nicht zuverlässig erlauben.
 - Der **Angulus sterni** dient als «Nullpunkt» zur Schätzung des ZVD. Er liegt ca. 5 cm oberhalb des rechten Vorhofs (siehe Zeichnung).

Jugularis Pulscurve: Doppelpulsation «a-v»

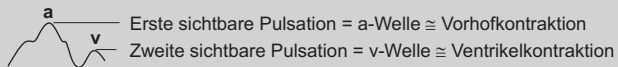
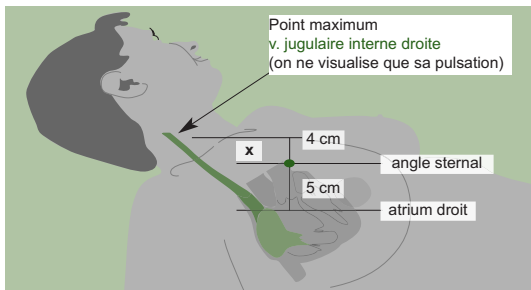


Illustration: Jugularis Pulscurve.

Bemerkung: Der Puls der Karotisarterie soll nicht mit demjenigen der V. jugularis verwechselt werden; die Karotisarterie hat nur einen einzigen Peak und verändert sich nicht während dem VALSALVA.

- Vorg:
- Beim liegenden Patienten (Kopf leicht nach links rotiert) wird die Doppelpulsation der V. jugularis interna beobachtet. Wenn diese visualisiert ist, wird der Oberkörper des liegenden Patienten langsam angehoben, bis dass der Venenpuls kollabiert. Dieser Punkt wird «Punctum maximum» (Pmax) genannt. Jetzt kann die Distanz zw. dem Punctum maximum und dem Angulus sterni gemessen werden. In der untenstehenden Figur wird diese Distanz mit «x» bezeichnet. Der zentrale Venendruck kann nun approximativ errechnet werden: **ZVD [H₂O] = x + 5 cm.**
- Bsp:
- Die Distanz zw. Pmax der V. Jugularis-Pulscurve und dem Angulus sterni beträgt 4 cm. ZVD = 4 cm + 5 cm = 9 cm H₂O. (Ziel-ZVD: 7-8 cm H₂O).
INFO: Umrechnungsfaktoren: 1 cm H₂O = 0.73 mmHg, 1 mmHg = 1.36 cm H₂O



Zeichnung: Klinische Beurteilung des ZVD anhand Kollabierungsstelle der V. jugularis interna.

- Dg:
- Die Diagnose der akuten Herzinsuffizienz beruht auf:
 - Anamnese + Status (inkl. Konzept der Bestimmung von «Perfusion und Volämie»)
 - **EKG** (12 Ableitungen) [IC]
 - **Röntgenthorax** [IC]
 - Suche von Stauungszeichen
 - Suche/Ausschluss anderer Ursachen, welche die Symptome erklären könnten (z.B. Pneumonie)
 - **Echokardiographie** [IC]
 - I. Sofort: falls hämodynamische Instabilität (v.a. bei kardiogenem Schock)
 - II. Innert 48 h: wenn die kardiale Funktion oder Struktur nicht bekannt ist oder wenn sie sich seit der letzten Untersuchung verändert haben könnte.

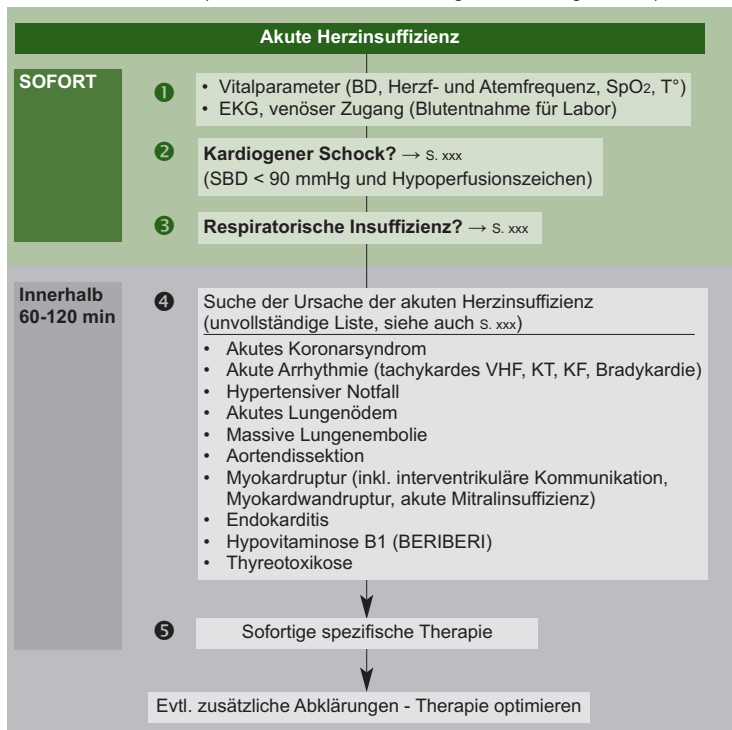
- Lab:
- Troponin:
 - Ziel: Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms (ACS) als Ursache der akuten Herzinsuffizienz. Aber das Troponin ist bei akuter Herzinsuffizienz oft erhöht (auch ohne evidente Myokardischämie oder ACS. Dies lässt vermuten, dass während der akuten Herzinsuffizienz ein Prozess stattfindet, der die Kardiomyozyten beschädigt (unspezifische Lyse der Myozyten). [Eur J Heart Fail 2015;17:1262]
 - BB, Harnstoff, Kreatinin, TSH
 - ALAT, ASAT, Na⁺, K⁺, Blutzucker
 - Klinikorientierte Blutanalysen:
 - Akute HF + Dyspnoe.....BNP, NT-proBNP oder MR-proANP
 - LungenembolieD-Dimer
 - Infektiöses Geschehen ..Procalcitonin
 - **BNP/NT-proBNP - Interpretation:**
 - I. Normalwerte des BNP (INFO: diese «cutoff» sind bei chronischer HF verschieden)

- BNP	< 100 pg/mL	} schliesst eine Herzinsuffizienz praktisch aus.
- NT-proBNP	< 300 pg/mL	
- MR-proANP	< 120 pg/mL	
 - II. Niedrige BNP Werte: Differentialdiagnostik
 - Dekompensierte terminale Herzinsuffizienz
 - Hyperakutes Lungenödem («flash pulmonary edema»)
 - Akute Rechtsherzdekompensation
 - III. Erhöhte BNP Werte: Differentialdiagnostik
 - Kardiale Ursache**
 - Herzinsuffizienz (mit reduzierter oder persistierender EF)
 - Rechtsherzinsuffizienz (inkl. Lungenembolie mit Rechtsherzbefall)
 - Akutes Koronarsyndrom (NSTEMI, STEMI, Angina pectoris)
 - Myokardbefall:
 - Ventrikuläre Hypertrophie (rechts und/oder links)
 - Myokarditis
 - Kardiales Trauma (Kontusion, Kardioversion, Schock eines implantierten Defibrillators, herzchirurgischer Eingriff)
 - Kardiomyopathie (inkl. stressbedingt = Tako-Tsubo Kardiomyopathie)
 - Valvuläre Kardiopathie
 - Arrhythmie (z.B. Vorhofflimmern)
 - Perikardbefall (normale oder erhöhte BNP Werte)
 - Nicht kardiale Ursache**
 - Pulmonal
 - Pneumopathie mit Rechtsherzinsuffizienz:
 - Lungenembolie
 - Pulmonale Hypertension
 - Schlafapnoe-Syndrom
 - COPD
 - Schweregradige Pneumonie, ARDS
 - Neurologische Ursache
 - Ischämischer oder hämorrhagischer Hirnschlag
 - Subarachnoidalblutung
 - Toxi-medikamentös
 - Zytostatika (z.B. Doxorubicin, Cyclophosphamid, Cisplatin, Paclitaxel)
 - Monoklonale Antikörper (z.B. Trastuzumab)
 - Hohes Auswurfvolumen («high cardiac output»)
 - Sepsis, Verbrennung
 - Hyperthyreose, Thyreotoxikose
 - Leberzirrhose mit Aszites
 - Diabetische Ketoazidose
 - Anämie
 - Sonstige Ursachen: hohes Alter, art. Hypertonie, Niereninsuffizienz



1. Grundmassnahmen bei akuter Herzinsuffizienz

- Kontrolle der Luftwege. Je nach Klinik NIV oder maschinelle Beatmung
- Periphere O₂-Sättigung (kontinuierlich messen) und Kontrolle der Beatmung
- Vitalparameter (BD, Herzfrequenz, Atemfrequenz, SpO₂, T°)
- Kontinuierliches EKG-Monitoring (v.a. achten auf: Arrhythmie, Blutdruck ↑/↓)
- Venöser Zugang (mindestens 1 grosskalibriger Venflon®)
- Kontrolle der Diurese/Bilanzmessung (Blasenkateter oft notwendig):
 - Ziel: Euvolämie (ZVD 7-8 cm H₂O)
 - Na⁺-Restriktion: < 2-6 g Na⁺/Tag (2 g = 88 mmol)
 - Bei Natriämie < 130 mmol/L: Flüssigkeitsrestriktion (10-15 mL/kg Flüssigkeit/d)
 - Gewichtskontrolle (melden, wenn das KG um 2 kg innert ≤ 3 Tage variiert)



Algorithmus: Initiales Vorgehen bei akuter Herzinsuffizienz. [Angepasst nach: Eur Heart J 2016;37:2129]

BD Blutdruck, KT Kammettachykardie, KF Kammerflimmern, VHF Vorhofflimmern

2. Therapeutische Prinzipien (basierend auf «Volämie und Perfusion»)

- Verminderung der Nachlast (Senkung des peripheren Widerstandes):
 - ACE-Hemmer (bzw. Sartan) oder Nitrat
- Verminderung der Vorlast:
 - Nitrat (nur falls SBD > 90 mmHg)
 - Diuretikum (z.B. Furosemid) ± Morphin 2.5-5.0 mg IV

3. Kriterien zur Hospitalisierung in der IP-Station [Eur J Heart Fail 2015;17:544]

- Intubationsbedingte respiratorische Insuffizienz (oder Patient bereits intubiert)
- Vorhandene Hypoperfusionsymptome und/oder -zeichen
- SpO₂ < 90 % (trotz Sauerstofftherapie)
- Atemfrequenz > 25/min mit Beihilfe der akzessorischen Atemmuskulatur
- Herzfrequenz < 40 oder > 130/min
- SBD < 90 mmHg (DD: kardiogener Schock)

4. Indikation zur Sauerstofftherapie [IC]

- Akute Herzinsuffizienz mit SpO₂ < 90 % oder PaO₂ < 60 mmHg (< 8.0 kPa)

5. Indikation zur Intubation und mechanischen Beatmung [IC]

- Respiratorische Insuffizienz ohne Erfolg mit NIV (nicht invasive Ventilation).
 Werte, die eine mechanische Beatmung indizieren können:
 - PaO₂ < 8.0 kPa (< 60 mmHg)
 - PaCO₂ > 6.65 kPa (> 50 mmHg)
 - pH < 7.35

6. Diuretika

Ind: • Akute Herzinsuffizienz mit symptomatischer Hypervolämie [IC]

Bsp: • **Furosemid**

- «Diuretika native» Patienten (d.h. bisher ohne Diuretika) [IC]
 - 20-40 mg **IV**
- Patienten, die bereits mit Diuretika vorbehandelt sind [IB]
 - Die **IV**-Dosis entspricht mindestens der oralen Dosis

Bem: • Furosemid kann a) per Bolus oder b) kontinuierlich/24 verabreicht werden. [IB]

7. Vasodilatoren

Allg: • Die Vasodilatoren erhöhen den kardialen Output wie folgt:

- Verminderung des venösen Widerstandes → **Vorlast** ↓
- Verminderung des arteriellen Widerstandes → **Nachlast** ↓

• Die Vasodilatoren sind effizient bei Herzinsuffizienz mit hohem arteriellem BD.

Bem: • Die Titration muss langsam geschehen um BD-Abfälle zu verhindern; diese sind prognostisch schlecht.

- Spezielle **VORSICHT** ist in folgenden Situationen geboten (wegen BD-Abfall):
 - Aortenstenose
 - Mitralklappenstenose

Ind: 1. Symptomatische akute Herzinsuffizienz mit SBD > 90 mmHg (und ohne symptomatische arterielle Hypotonie). [IIaB]

2. Akute Herzinsuffizienz mit arterieller Hypertonie [IIaB]

KI: • SBD < 90 mmHg (oder symptomatische art. Hypotonie)

Bsp: • Beispiele von Vasodilatoren und Dosierung:

Vasodilatator	Initiale und maximale Dosis
Nitroglycerin	• Initial: 10-20 µg/min IV , dann ↑, max. 200 µg/min IV
Isosorbid dinitrat (ISDN)	• Initial: 1 mg/h IV , dann ↑, max. 10 mg/h IV
Nitroprussid	• Initial: 0.3 µg/kg/min IV , dann ↑, max. 5 µg/kg/min IV

Tabelle: Vasodilatoren bei akuter Herzinsuffizienz. [Eur Heart J 2016;37:2129]

8. Positiv inotrope Substanzen

Allg: • Die positiven inotropen Substanzen werden eingesetzt, wenn der kardiale Output (bzw. das Herzminutenvolumen) zu gering ist, um die Perfusion der vitalen Organe zu gewährleisten. Die akute Herzinsuffizienz präsentiert sich mit arterieller Hypotonie.

Ind: 1. Akute Herzinsuffizienz mit arterieller Hypotonie (SBD < 90 mmHg) [IIaC]

2. Akute Herzinsuffizienz mit Symptomen/Befunden einer Hypoperfusion, trotz adäquater Volumengabe. [IIaC]

Positiv inotrope Subst. mit vasodilatierender Wirkung (β-Wirkung, Nachlast ↓)	
Dobutamin	• 2-20 µg/kg/min IV kont.
Milrinon*	• Bolus: 25-75 µg/kg IV in 10-20 min • Erhaltung: 0.375-0.75 µg/kg/min IV kont.
Levosimendan*	• Bolus: Der initiale Bolus (12 µg/kg IV in 10 min) wird selten verabreicht; und ist, bei sich verschlimmernder akuter Herzinsuffizienz, nicht empfohlen. • Erhaltung: 0.1 µg/kg/min IV kont., dann gegen oben oder unten anpassen: 0.05-0.2 µg/kg/min IV kont.
Vasopressive Substanzen (α-Wirkung)	
Norepinephrin* (Noradrenalin®)	• Kein Bolus • Erhaltung: 0.2-1.0 µg/kg/min IV kont.
Epinephrin* (Adrenalin®)	• Bolus: 1 mg IV während der Reanimation, alle 3-5 min wiederholen • Erhaltung: 0.05-0.5 µg/kg/min IV kont.

Tabelle: Positiv inotrope Substanzen bei akuter Herzinsuffizienz. [Eur Heart J 2016;37:2129]

* Siehe Kommentare unter «Bem:» im folgenden Text.

- Bem: • **Milrinon**, als Phosphodiesterase 3 Inhibitor, hat folgende Eigenschaften/NW:
- Positiv inotrop, Nachlast ↓, Tachykardie (weniger ausgeprägt als unter Dobutamin)
- **Levosimendan**
- Levosimendan ist ein Kardiotonikum der Familie der Kalziumsensibilisatoren
 - Eigenschaften:
 - Inotropie ↑↑ → Auswurfvolumen ↑
 - Pulmonal-arterieller Verschlussdruck ↓
 - Periphere Vasodilatation → systemischer BD-Abfall
 - Myokardialer Sauerstoffverbrauch: ↓ oder keinen Einfluss
 - Herzfrequenz ↑
 - Keine Wirkung auf folgende Rezeptoren: Dopamin, α, β1, β2
 - Wirkungsdauer: 7 Tage (aktive Metabolite)
 - Indikationen: Levosimendan soll in folgender Situation in Betracht gezogen werden (und gegenüber dem Dobutamin bevorzugt werden): [IIaC]
 - Akute Herzinsuffizienz mit arterieller Hypotonie bei Patienten unter Betablocker.
 - KI: Levosimendan ist wegen seiner vasodilatierenden Wirkung in folgenden Situationen nicht indiziert, ausser es wird mit einem Vasopressor kombiniert verabreicht: SBD < 85 mmHg, kardiogener Schock
In diesen Situationen soll kein Bolus verabreicht werden!
- **Epinephrin** (Adrenalin®) - Indikation
- Akute Herzinsuffizienz mit persistierender arterieller Hypotonie und dies trotz:
 - Adäquater Volumengabe und
 - Ungenügender Antwort auf andere vasoaktiven Substanzen.
- **Norepinephrin** (Noradrenalin®)
- Verglichen mit Dopamin hat Norepinephrin weniger Nebenwirkungen und weist eine verminderte Mortalität auf bei Untergruppen von Patienten mit verschiedenen Schockarten. [NEJM 2010;362:779]

9. Digoxin

- Ind: • Akute Herzinsuffizienz mit tachykardem Vorhofflimmern (Kammerfrequenz > 110/min)
- Dos: • 0.25-0.5 mg **IV** Bolus (0.0625-0.125 mg bei älteren Patienten oder bei mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz)

10. Vasopressin Antagonist (nur nach Absprache mit Spezialist)

- Allg: • Vasopressin Antagonisten hemmen die Wirkung von Arginin Vasopressin auf dem Rezeptor V2 in den Nierentubuli und induziert eine Aquarese.
- Ind: • Akute Herzinsuffizienz mit Hypervolämie und therapieresistenter Hyponatriämie
- Bsp: • Tolvaptan JINARC®: 15 mg 1x/d PO, dann titrieren

11. Opiode

- Allg: • Opiode haben eine vorteilhafte Wirkung auf die Dyspnoe und die Ängstlichkeit.
- Die Opiode werden bei akuter Herzinsuffizienz nicht routinemässig angewendet.
- Ind: • Mit Vorsicht: akute Herzinsuffizienz mit schwergradiger Dyspnoe (i.d.R. mit akutem Lungenödem)

12. Diurese - Indikation für eine Nierenersatztherapie

- Allg: • Bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz gibt es keine Evidenz, dass die Hämofiltration als primäre Therapieoption einer Schleifendiuretikatherapie (Furosemid) überlegen wäre. [NEJM 2012;367:2296]
- Folgende Kriterien können für eine Nierenersatztherapie sprechen:
 - Oligurie, die auf die Volumenreanimation nicht anspricht
 - Serumkalium > 6.5 mmol/L
 - Azidose pH < 7.2
 - Urämie > 25 mmol/L (> 150 mg/dL)
 - Serumkreatinin > 300 mmol/L (> 3.4 mg/dL)
- Ind: • Eine Nierenersatztherapie ist in folgender Situation in Betracht zu ziehen: [IIaC]
- Akute Herzinsuffizienz mit therapierefraktärer Hypervolämie bei bestehender akuter Niereninsuffizienz.

13. Kardiogener Schock (siehe auch Hauptkapitel, S. 26)

- Def: • SBD < 90 mmHg (trotz adäquater Volumengabe) mit Hypoperfusionszeichen
- Vorg: A. Allgemeinmassnahmen [IC]

- EKG-Monitoring, kontinuierliche Messung des art. BD (Arterienkanüle) [IC]
- Volumengabe (bei Patienten ohne Hypervolämie): NaCl 0.9 % oder Ringerlaktat

B. Pharmakologische Therapie

i) Positiv inotrope Substanz:

- Intravenöses Dobutamin kann zur Erhöhung des kardialen Outputs in Betracht gezogen werden. [IIbC]

ii) Vasopressor, bei persistierender organischer Hypoperfusion: [IIbB]

- Noradrenalin® (ist Dopamin vorzuziehen)

C. Sofortige Angiographie (< 2 h ab Spitaleintritt)

- Indikation: akute Herzinsuffizienz mit kardiogenem Schock infolge ACS [IC]

14. Ventrikuläre Assistenz

- Ind:
- Akute Herzinsuffizienz mit schwergradigen Symptomen während > 2 Monate, trotz einer optimalen pharmakologischen Therapie und ≥ 1 der folgenden Kriterien:
 - EF < 25 % (und falls gemessen: VO₂ Peak < 12 mL/kg/min)
 - ≥ 3 Hospitalisierungen während der letzten 12 Monate, ohne dass ein Auslöser der Herzinsuffizienz gefunden werden konnte
 - Pressorabhängigkeit
 - Progrediente Dysfunktion von Zielorganen:
 - Verschlimmerung einer Nieren- und/oder Leberinsuffizienz infolge Hypoperfusion und nicht wegen inadäquater ventrikulärer Volumenfüllung
 - Fehlen einer schwergradigen Dysfunktion des rechten Ventrikels verbunden mit einer Trikuspidinsuffizienz.

15. Verschiedene Therapieoptionen

- Bsp:
- Bei Alkalose: Acetazolamid 500 mg IV
 - Thromboembolische Prophylaxe: NMH oder Heparin (2x 5'000 IE/d SC)
 - Pleura- oder Aszitespunktion (falls medikamentöse Therapieresistenz)
 - Dosisreduktion oder Stopp von nicht empfohlenen Medikamenten
 - NSAR (inkl. COX-2 Hemmer, hoch dosiertes ASPIRIN®) → Salzretention
 - Kortikoide → Salzretention
 - Glitazon (z.B. Pioglitazon) → Wasserretention
 - Trizyklische Antidepressiva → Arrhythmie, AV-Überleitungsstörungen
 - Negativ inotrope Medikamente (z.B. Verapamil, Diltiazem). Patienten, die bereits unter Betablocker stehen, können mit diesen unter Kontrolle weiterfahren.
 - Lithium → Arrhythmie, Bradykardie, Dysfunktion des Sinusknotens, Anomalien der T-Wellen
 - Herzinsuffizienz und **5-PDE Hemmer** (Avanafil, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil)
 - Diese Substanzgruppe ist in Kombination mit Nitratderivaten KONTRAINDIZIERT (auch bei Patienten ohne Herzinsuffizienz).
 - Die 5-PDE Hemmer können in Monotherapie bei NYHA I und II angewendet werden.
 - Herzinsuffizienz und Flugreisen
 - Ein Patient mit Herzinsuffizienz soll nur Flugreisen unternehmen, wenn er kardial kompensiert ist.
 - Generell sind alle Passagierkabinen entsprechend ca. 2400 m (8000 Fuss) druckkompensiert, dies unabhängig von der Flugzeit.
Der Abfall des partiellen Sauerstoffdrucks bei einer Höhe von 2400 m (0.76 Atmosphäre) ist ein Risiko für einen Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz.
 - Kardiale Rehabilitation (von Fall zu Fall in Betracht ziehen)
 - Sobald das Herz-Kreislauf System kompensiert ist, wird eine regelmässige körperliche Aktivität empfohlen (z.B. Velofahren, marschieren).
 - Das Krafttraining ist nicht kontraindiziert, soll aber evaluiert und von einem Spezialisten kontrolliert werden.

16. Kardiale Dispositive / LVAD

- Bsp:
- Implantation eines Resynchronisations-Systems:
 - CRT-P = Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker
 - CRT-D = Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator
 - Implantation eines ICD (implantierbarer kardialer Defibrillator)
 - Implantation einer ventrikulären Assistenz (LVAD - left ventricular assist device)

17. Herztransplantation [Angepasst nach: Eur Heart J 2012;May 19:1]

- Ind:
- Terminale Herzinsuffizienz mit schlechter Prognose und ohne alternative Therapie bei Patienten, welche fähig sind, die post-operativen Massnahmen und Therapien zu befolgen

- KI:
- Aktiver Infekt
 - Schwergradige periphere oder zerebrovaskuläre Arteriopathie
 - Aktuelle Abhängigkeitssymptomatik (Alkohol, Drogen)
 - Neoplastisches Leiden, das während der letzten 5 Jahre behandelt wurde
 - Aktives peptisches Ulkus
 - Kürzliches thromboembolisches Ereignis
 - Signifikante Nieren- und/oder Leberinsuffizienz
 - Systemerkrankung mit Multiorganbefall
 - Begleiterkrankung mit schlechter Prognose

