

Diplomarbeit

**Der Patient mit akuter Herzinsuffizienz an der
Universitätsklinik für Innere Medizin Graz**

eingereicht von

Katrin Bangerl

Mat.Nr.: 0534228

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. Friedrich M. Fruhwald

Ass. Dr. Vesna Riegelnik

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Friedrich M. Fruhwald für die ausgezeichnete Betreuung und die rasche Korrektur meiner Diplomarbeit.

Ein großes Dankeschön gebührt zudem Frau Dr. Vesna Riegelnik für die hervorragende Unterstützung bei der Ausführung des praktischen Teils.

Bei der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie darf ich mich für die finanzielle Abgeltung des Arbeitsaufwandes bedanken.

Mein Dank richtet sich weiters an Josef, welcher mir bei der Erstellung meiner Diagramme und der Excel-Tabelle stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Zuletzt möchte ich diese Gelegenheit nutzen und mich bei meiner Familie für die Unterstützung während meiner gesamten Studienzzeit bedanken.

Zusammenfassung

Hintergrund / Ziele: Die akute Herzinsuffizienz (AHI) stellt ein komplexes lebensbedrohliches Syndrom dar, welches mit einer reduzierten Lebensqualität, einer schlechten Prognose und hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden ist. Um mehr Information über diese Erkrankung zu erhalten, wurde versucht im Rahmen des Euro Heart Failure Survey III (EHFS III) die aktuelle Situation der AHI in Europa abzubilden. Es waren 136 europäische Krankenhäuser beteiligt, davon 6 aus Österreich. Dabei sollte das Management der AHI sowie die Umsetzung der Guidelines in den klinischen Alltag erhoben werden. Die lokalen Daten des größten Zentrums Österreichs sind in dieser Arbeit dargestellt.

Methoden: Von Oktober 2009 bis Mai 2010 wurden an einem festgelegten Wochentag Patienten mit AHI nach Einholen ihres Einverständnisses in das Survey eingeschlossen. Die Aufnahme erfolgte über die zentrale Notaufnahme des Universitätsklinikums Graz. Mit einem von der ESC vorgefertigten Fragebogen wurden Ätiologie, Risikofaktoren, Begleiterkrankungen, klinische Zeichen und Symptome sowie Diagnostik und Therapie in der Vergangenheit und während des stationären Aufenthaltes festgehalten. Weiters waren nach 3-, 6- und 12 Monaten Follow-ups vorgesehen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 30 Patienten in diese Auswertung eingeschlossen (14 männlich, 16 weiblich; Durchschnittsalter 77 Jahre, Standardabweichung 13) Als häufigste Ursache der AHI ist die KHK zu nennen. Bei Aufnahme wurde die Einnahme von ACE-Hemmern, Angiotensin Rezeptor Blockern, β -Blockern, Aldosteron-Antagonisten, Diuretika und Digitalis dokumentiert. Diese Medikamente wurden in 43%, 17%, 73%, 7%, 67% und 23% der Fälle zur Therapie der HI eingesetzt. Bei Entlassung wurden alle Medikamente – mit Ausnahme der β -Blocker - häufiger verordnet. Am Aufnahmetag wurde NT-pro BNP bei 24 (80%) Erkrankten bestimmt, der mediane Wert lag bei 5793 ng/l (min 1258, max 35000).

Die mediane Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug 8 Tage (min 2, max 37). 6 (20%) Patienten wurden mit Levosimendan therapiert; 3 (10%) der insgesamt 30

Teilnehmer benötigten eine intensivmedizinische Betreuung. Eine (3%) Patientin ist während des stationären Aufenthaltes verstorben.

Schlussfolgerung: Im Rahmen des EHFS III wurden europaweit neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der HI gewonnen. Die lokalen Daten der Medizinischen Universität Graz zeigen, dass vor allem im Bereich des Managements dieser Erkrankung großer Aufholbedarf besteht. Insbesondere, wenn der Großteil der Patienten nicht an einer kardiologischen Abteilung behandelt wird.

Abstract

Background / Aims: Acute heart failure (AHF) is a complex life-threatening syndrome and is associated with a reduced quality of life, a poor prognosis and high health-care costs. The Euro Heart Failure Survey III (EHFS III) was designed to gain more information about this entity in Europe. Patients were recruited in 136 European centres, 6 of it were from Austria. In the process the management of HF as well as the adherence to guidelines in clinical practice should be evaluated. The local data from the biggest centre in Austria are presented in this paper.

Methods: From October 2009 to May 2010 on one constant day per week patients with AHF were enrolled in this survey after giving informed consent. Patients were distributed from the central emergency department all over the Department of Internal Medicine at the University hospital in Graz. Aetiology, co-morbidities, risk factors, clinical signs and symptoms as well as diagnosis and therapy in past and during hospitalization were documented on a questionnaire from the ESC. Follow-ups were planned after 3-, 6-, and 12 months.

Results: Overall 30 patients were analyzed (14 male, 16 female; average age 77 years, standard deviation 13). Coronary heart disease was the most common cause of AHF. On admission the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, beta-blockers, aldosterone-antagonists diuretics and digitalis was documented. These drugs were taken in 43%, 17%, 73%, 7%, 67% and 23% of cases, respectively. At discharge all of the above medications were prescribed more often to the patients, except for beta blockers. NT-pro BNP was measured at admission in 24 patients with a median value of 5793 ng/l (1258-35000). 6 (20%) patients received an intravenous therapy with levosimendan. The median time spent in hospital was 8 days (2-37). CCU care was given to 3 (10%) patients. One patient died during hospitalization.

Conclusions: The EHFS III gives up-to-date information about AHF in Europe. Due to local data gathered at the Medical University of Graz, it has to be acknowledged that the disease management of AHF needs improvement – especially, if patients are not treated in cardiology departments.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen.....	iii
Zusammenfassung.....	iv
Abstract.....	vi
Inhaltsverzeichnis.....	vii
Glossar und Abkürzungen.....	x
Abbildungsverzeichnis.....	xiii
Tabellenverzeichnis.....	xiv
1 Hintergrund.....	1
2 Allgemeines über die Herzinsuffizienz.....	2
2.1. Definition der Herzinsuffizienz.....	2
2.1.1. Akute Herzinsuffizienz.....	2
2.2. Einteilung.....	2
2.2.1. Zeitlicher Verlauf.....	2
2.2.2. Funktionell.....	3
2.2.3. Andere.....	3
2.3. Epidemiologie.....	4
2.4. Ätiologie.....	5
2.5. Diagnostik.....	6
2.5.1. Schweregrad und Symptome der HI.....	6
2.5.2. Klinische Zeichen und Symptome.....	6
2.5.3. Elektrokardiogramm.....	7
2.5.4. Thoraxröntgen.....	7
2.5.5. Labor.....	7
2.5.5.1. Natriuretische Peptide.....	8
2.5.5.2. Troponin.....	8
2.5.6. Echokardiographie.....	9
2.5.7. Koronarangiographie.....	9
2.5.8. Myokardbiopsie.....	10
2.6. Prognose.....	10

3	Therapie	12
3.1.	Pharmakologische Therapie	12
3.1.1.	Sofortmaßnahmen bei cardialer Dekompensation	12
3.1.1.1.	Sauerstoff-Gabe	12
3.1.1.2.	Opiate	12
3.1.1.3.	Vasodilatoren	12
3.1.1.4.	Diuretika	13
3.1.1.5.	Dobutamin	14
3.1.1.6.	Dopamin	14
3.1.1.7.	Adrenalin	14
3.1.1.8.	Noradrenalin	14
3.1.1.9.	Phosphodiesterasehemmer	14
3.1.1.10.	Kalziumsensitizer	15
3.1.2.	Standard-Therapie der chronischen Herzinsuffizienz	16
3.1.2.1.	ACE-Hemmer	16
3.1.2.2.	Angiotensin-Rezeptor-Blocker	16
3.1.2.3.	β -Blocker	16
3.1.2.4.	Diuretika	17
3.1.2.5.	Aldosteron-Antagonisten	17
3.1.2.6.	Herzglykoside	17
3.2.	Nicht pharmakologische Therapie	18
3.2.1.	Lifestyleänderung	18
3.2.2.	Elektrische Therapie	18
3.2.2.1.	Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)	18
3.2.2.2.	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD)	19
3.2.3.	Interventionelle und chirurgische Therapie	19
4	Material und Methoden	20
4.1.	EHFS allgemein	20
4.2.	EHFS lokal	21
5	Ergebnisse – Resultate	22
5.1.	EHFS allgemein Klinik	22
5.2.	Persönliche Daten der Teilnehmer	22

5.3. Aufnahme.....	23
5.3.1. Biometrie.....	23
5.3.2. Ätiologie.....	23
5.3.3. Lebensstil.....	24
5.3.4. Begleiterkrankungen / frühere Ereignisse.....	24
5.3.5. Bisherige Interventionen / Therapien.....	25
5.3.6. Medikamentöse Therapie.....	26
5.3.7. Aufnahmegrund.....	27
5.3.8. Klinische Parameter.....	27
5.3.9. Laborchemische Parameter.....	28
5.4. Hospitalisation.....	29
5.4.1. EHFS Klinik.....	29
5.4.2. Diagnostische und therapeutische Maßnahmen.....	30
5.5. Entlassung.....	31
5.5.1. Klinische Parameter.....	31
5.5.2. Laborchemische Parameter.....	32
5.5.3. Medikamentöse Therapie.....	33
6 Diskussion.....	36
6.1. EHFS III – Allgemeines.....	36
6.2. Patientencharakteristika.....	36
6.3. Diagnostik.....	38
6.4. Medikamentöse Therapie.....	40
6.5. Hospitalisationsdauer, Intensivaufenthalte und Mortalität.....	41
6.6. Schlussfolgerung.....	41
7 Literaturverzeichnis.....	43

Glossar und Abkürzungen

ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin-converting-enzyme
ACEI	Angiotensin-converting-enzyme-inhibitor
ACS	Akutes Koronarsyndrom
AHA	American Heart Association
AHF	acute heart failure
AHI	akute Herzinsuffizienz
AINS	Aortenklappeninsuffizienz
ANP	Atrial Natriuretic Peptide
AP	Angina pectoris
ARB	Angiotensin-Rezeptor Blocker
art.	arteriell
ARVCM	arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
AST	Aortenstenose
AT II	Angiotensin II
AV	atrioventrikulär
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide, B-type Natriuretic Peptide
BUN	Blood urea nitrogen
bzw.	beziehungsweise
CA	Koronarangiografie
Ca	Kalzium
CABG	Coronary artery Bypass Graft
CK	Creatinkinase
CK-MB	Creatinkinase vom Myokardtyp
CI	Kardialer Index
cm	Zentimeter
CMP	Kardiomyopathie
CNP	C-type-Natriuretic Peptide
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
DCM	dilatative Kardiomyopathie
Diab. mell.	Diabetes mellitus

EBA	Erstuntersuchung-Beobachtung-Aufnahme
EF	Ejektionsfraktion
EHFS	EuroHeart Failure Survey
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HCM	hypertrophische Kardiomyopathie
HF	Herzfrequenz
HI	Herzinsuffizienz
HIV	Human immunodeficiency virus
HMV	Herzminutenvolumen
HTX	Herztransplantation
hs-cTn	high-sensitive cardiac troponin
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
INR	International Normalized Ratio
kg	Kilogramm
Ko	Kontrolle
LSB	Linksschenkelblock
LV	linksventrikulär
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
m ²	Quadratmeter
MCI	Myokardinfarkt
mg	Milligramm
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mg/Tag	Milligramm pro Tag
min	Minute(n)
MINS	Mitralklappeninsuffizienz
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol pro Liter
mod.	modifiziert
ms	Millisekunden
ng/l	Nanogramm pro Liter
NINS	Niereninsuffizienz
NP	natriuretische Peptide

NN	Nebenniere
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
NT-proBNP	N-terminales – pro-B-Typ Natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
PCI	Perkutane koronare Intervention
PCWP	Pulmonary capillary wedge pressure
RCM	restriktive Kardiomyopathie
RG´s	pulmonale Rasselgeräusche
RR	systemischer arterieller Blutdruck
RV	rechtsventrikulär
TRINS	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
v. a.	vor allem
VHFL	Vorhofflimmern

Abbildungsverzeichnis

<u>Abbildung 1:</u> Darstellung der monatlichen Einschusszahlen am Universitätsklinikum Graz.....	22
<u>Abbildung 2:</u> Altersverteilung der Teilnehmer.....	23
<u>Abbildung 3:</u> Ätiologie der Herzinsuffizienz.....	24
<u>Abbildung 4:</u> Begleiterkrankungen / frühere Ereignisse unseres Patientengutes..	25
<u>Abbildung 5:</u> NYHA-Stadien bei Aufnahme.....	28
<u>Abbildung 6:</u> NT-pro BNP bei Aufnahme.....	29
<u>Abbildung 7:</u> Diagnostische und therapeutische Maßnahmen.....	30
<u>Abbildung 8:</u> NYHA-Stadien bei Entlassung.....	32
<u>Abbildung 9:</u> NT-proBNP bei Entlassung.....	33
<u>Abbildung 10:</u> Medikamentöse Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung.....	35

Tabellenverzeichnis

<u>Tabelle 1:</u> NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz.....	4
<u>Tabelle 2:</u> ACC/AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz.....	4
<u>Tabelle 3:</u> Häufige Ursachen der Herzinsuffizienz.....	5
<u>Tabelle 4:</u> Negative Prognosefaktoren der Herzinsuffizienz.....	11
<u>Tabelle 5:</u> Standardtherapie bei HI.....	17

1 Hintergrund

Die akute HI stellt ein komplexes und lebensbedrohliches Krankheitsbild dar, welches sich durch eine breite Palette an Symptomen und klinischen Zeichen präsentieren kann. Obwohl diese in der Literatur umfassend beschrieben sind und in unseren Breiten eine qualitativ hochwertige medizinische Versorgung vorliegt, ist das Outcome der Betroffenen schlecht. Neben einer Reduktion der Lebensqualität resultiert zudem eine drastische Limitation der Lebensdauer, welche mit jener eines malignen Prozesses verglichen werden kann (1). Die steigende Inzidenz dieser Herzerkrankung, die auf die hohe Lebenserwartung unserer Bevölkerung und auf das verbesserte diagnostische und therapeutische Management bei Herzerkrankungen zurückzuführen ist, zeichnet eine weitere Eskalation dieser Erkrankung vor (1, 2, 3). Dieser absehbare Verlauf stellt zudem eine noch größere finanzielle Bürde für unser Gesundheitssystem dar. All das sind Gründe, die eine Verbesserung in der Diagnostik, v. a aber in der Therapie der Erkrankung erforderlich machen.

Die ESC reagierte auf die unzufriedenstellende Situation der HI zum Einen mit der Erstellung von europaweit gültigen Guidelines – zum Anderen mit der Durchführung von Surveys. Im Vordergrund stand dabei neben der Abbildung der HI in Europa, die Umsetzung der Guidelines im klinischen Alltag. Die erste Beobachtungsstudie wurde in den Jahren 2000 und 2001 durchgeführt (EHFS I) (4), gefolgt vom EHFS II 4 Jahre später (5), welches präzise Informationen über die akute HI liefert. Im Zuge der Pilotphase des EHFS III wurden sowohl Patienten mit akuter als auch mit chronischer HI rekrutiert. Der Datensatz der Teilnehmer mit AHI, welcher an der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz erhoben wurde, ist Gegenstand meiner Diplomarbeit und wird in diesem Werk umfassend behandelt.

2 Allgemeines über die Herzinsuffizienz

2.1. Definition der Herzinsuffizienz

HI bezeichnet ein komplexes klinisches Syndrom, das durch eine Störung der linksventrikulären Pumpfunktion und der neuroendokrinen Regulation gekennzeichnet ist (7). Daraus resultiert eine Unterversorgung der Organe mit Blut bzw. Sauerstoff und es treten die für diese Erkrankung typischen Symptome wie Dyspnoe, Flüssigkeitsretention, Müdigkeit und Abgeschlagenheit auf (8).

2.1.1. Akute Herzinsuffizienz

Eine akute HI ist durch rapides Auftreten oder eine akute Verschlechterung von - für diese Erkrankung typischen - klinischen Zeichen und Symptomen charakterisiert (1, 8). Dabei handelt es sich entweder um eine Erstmanifestation (15 – 20%), oder um eine Dekompensation einer bereits bestehenden chronischen HI (80 - 85%) (8, 9). Weiters lässt sich die Gruppe mit neu aufgetretener HI in Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren für eine HI (z. B. KHK, arterielle Hypertonie) und solche mit strukturellen Herzabnormalitäten (z. B. reduzierte EF) unterteilen. Von den übrigen 80% mit akuter Verschlechterung einer chronischen HI leiden 5 – 10% an einer fortgeschrittenen HI. Diese ist gekennzeichnet durch Hypotonie, reduzierte Nierenfunktion und therapierefraktäre Symptome (9).

2.2. Einteilung

Das komplexe Syndrom der Herzinsuffizienz lässt sich nach verschiedenen Aspekten einteilen (8).

2.2.1. Zeitlicher Verlauf

Der Begriff „akut“ hat im Zusammenhang mit HI unterschiedliche Bedeutungen. Manche Mediziner verwenden ihn um den Schweregrad (lebensbedrohliches Lungenödem) auszudrücken (8), andere wiederum beschreiben den zeitlichen Verlauf (dekompensierte, neu aufgetretene, vor kurzem aufgetretene HI) der Erkrankung (8, 9).

Die offizielle Klassifikation unterscheidet zwischen (8):

- Neu aufgetretene HI: Erstmanifestation, Beginn langsam oder akut
- Transiente HI: Symptome sind auf einen Zeitraum begrenzt
- Chronische HI: persistierend

2.2.2. Funktionell

Häufig wird eine Unterscheidung zwischen diastolischer und systolischer HI getroffen (8).

Bei der diastolischen HI beträgt die linksventrikuläre EF > 40-50% (erhaltene systolische Funktion), wohingegen bei der systolischen Erkrankungsmanifestation reduzierte Werte vorliegen. Da keine festgelegten Richtwerte für die LVEF existieren, ist diese Einteilung etwas willkürlich. Zudem leidet ein beträchtlicher Anteil der Betroffenen an einer systolischen und diastolischen Dysfunktion in Ruhe oder bei Belastung, weshalb diese Trennung schwierig sein kann. (8). Eine erhaltene systolische Funktion liegt bei etwa 50% der Patienten mit akuter HI vor (10, 11, 12, 13, 14).

2.2.3. Andere

Pathophysiologisch spricht man häufig von Vorwärtsversagen und Rückwärtsversagen bzw. erhöhter Vorlast/Nachlast (8).

Je nach Menge des Herzzeitvolumens unterscheidet man zwischen Low-output failure (vermindertes HZV) und High-output failure (erhöhtes HZV). Letztere ist nicht kardial bedingt und wird deshalb auch als sekundäre HI bezeichnet. Als Grunderkrankungen einer sekundären HI sind Anämie, Hyperthyreose, Sepsis, Leberversagen, arteriovenöse Shunts, Mb. Paget und Beri-Beri zu nennen, die in der Regel gut auf eine medikamentöse Therapie ansprechen (8).

Um die HI in Schweregrade einzuteilen, verwendet man in der Klinik häufig die NYHA-Klassifikation (Tabelle 1), welche auf das Vorhandensein von Dyspnoe in Abhängigkeit von körperlicher Belastung basiert, und die ACC/AHA-Klassifikation (Tabelle 2), welche stadienhaft einen kontinuierlichen Krankheitsprozess beschreibt (1, 8).

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz (mod. nach 1, 8)

<u>NYHA-Klassifikation</u>	
Stadium I	Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Luftnot oder Palpitationen.
Stadium II	Leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung führt zur Erschöpfung, Luftnot oder Palpitationen.
Stadium III	Höhergradige Einschränkung der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Leichte körperliche Belastung führt zu Erschöpfung, Luftnot oder Palpitationen.
Stadium IV	Symptome bereits in Ruhe. Jede körperliche Belastung führt zu einer Verstärkung der Beschwerden.

Tabelle 2: ACC/AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz (mod. nach 1, 8)

<u>ACC/AHA Stadien der Herzinsuffizienz</u>	
Stadium A	Hohes Risiko eine HI zu entwickeln (Risikofaktoren). Keine strukturellen oder funktionellen Abnormalitäten. Keine Zeichen oder Symptome einer HI.
Stadium B	Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung, die häufig mit der Entwicklung einer HI assoziiert ist. Keine Zeichen oder Symptome einer HI.
Stadium C	Symptomatische HI bei vorliegender struktureller Herzerkrankung.
Stadium D	Fortgeschrittene strukturelle Herzerkrankung und schwere HI-Symptome in Ruhe trotz maximaler medikamentöser Therapie.

2.3. Epidemiologie

Zahlreiche Umfragen und Studien in diversen Ländern liefen präzise Angaben über das Auftreten dieses Krankheitsbildes. Von HI oder asymptomatischer ventrikulärer Dysfunktion sind rund 4% der Gesamtbevölkerung betroffen. Die Prävalenz für HI alleine liegt zwischen 2 und 3% und steigt etwa ab dem 75. Lebensjahr stark an, sodass in der Altersgruppe der 70 bis 80-Jährigen zwischen 10 und 20% betroffen sind. In jungen Jahren tritt das Syndrom bei Männern häufiger auf. Im Alter ist die Prävalenz etwa gleich hoch mit leichter Dominanz des weiblichen Geschlechts (2, 3, 8, 9, 15).

Im Allgemeinen ist die Tendenz steigend – zum Einen, aufgrund der höheren Lebenserwartung der Bevölkerung – zum Anderen aufgrund der lebensverlängernden Maßnahmen bei Patienten mit Herzerkrankungen. Auch der Prävention kommt in diesem Zusammenhang eine besondere Bedeutung zu, da sie das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen und des plötzlichen Herztodes hinauszieht bzw. verhindert. (2, 3).

In den Industrieländern liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter bei 75 Jahren.

5% aller stationären Aufnahmen erfolgen aufgrund von HI und jeder zehnte stationäre Patient ist ebenfalls daran erkrankt (16). Die Anzahl der Betroffenen ist allerdings weitaus höher, wenn man berücksichtigt, dass viele kardiologische Pathologien eine HI verursachen (z.B. AST) und andere Morbiditäten (z. B. Diabetes mellitus) dieses Syndrom in den Hintergrund drängen (8).

Manche Patienten leben viele Jahre mit dieser Erkrankung. Insgesamt ist die derzeitige Situation jedoch wenig zufrieden stellend, wenn man bedenkt, dass die Hälfte aller Patienten mit HI innerhalb von vier Jahren daran verstirbt. Die Übrigen bedürfen einer stationären Behandlung oder versterben bereits innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung, wobei das Risiko für diese Ereignisse in den ersten Monaten nach Krankenhausentlassung am höchsten ist (3, 17, 18, 19, 20, 21).

2.4. Ätiologie

Eine Vielzahl von Faktoren (Tabelle 3) kann zur Beeinträchtigung der Herzleistung führen. Als häufige Ursachen sind KHK, arterielle Hypertonie, Vitien und Kardiomyopathien zu nennen (8).

Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass der HI häufig eine multifaktorielle Genese zu Grunde liegt. Für ein optimales Therapiekonzept ist daher die Kenntnis aller auslösenden Faktoren essentiell (8).

Tabelle 3: Häufige Ursachen der Herzinsuffizienz (mod. nach 8)

Ursachen der Herzinsuffizienz	
KHK	viele Manifestationen
Kardiomyopathien	HCM, DCM, RCM, ARVCM, unklassifizierbar
Vitien	häufig nach Endocarditis/Myocarditis
art. Hypertonie	meist assoziiert mit linksventrikulärer Hypertrophie und erhaltener EF
medikamentös	Ca-Antagonisten, Antiarrhythmika, Chemotherapeutika
toxisch	Alkohol, Kokain, diverse Spurenelemente
endokrinologisch	Diab. mell., Hypo-/Hyperthyreoidismus, Cushing-Syndrom, NN-Insuff.
ernährungsbedingt	Mangel an Vitamin B1, Selen und Carnithin; Adipositas, Kachexie
andere	Mb. Chagas, HIV-Infektion, peripartale CMP, NINS, Sarkoidose

Darüber hinaus hat die FINN-AKVA-Studie gezeigt, dass der dekompensierten chronischen HI in einer Vielzahl der Fälle Diabetes mellitus, Klappenerkrankungen und chronische Nierenerkrankungen zugrunde liegen, wohingegen die Erstmanifestation häufig mit ACS und VHFL vergesellschaftet ist. Eine arterielle Hypertonie findet sich bei beiden Erkrankungsformen gleich häufig (15).

2.5. Diagnostik

In der Diagnostik von Herzerkrankungen nehmen eine ausführliche Anamnese und eine gründliche physikalische Krankenuntersuchung die zentrale Rolle bei der Diagnosestellung ein. Zur Objektivierung der HI sind jedoch zusätzliche Untersuchungen erforderlich (8).

2.5.1. Symptome und Schweregrad der HI

Symptome der HI korrelieren gering mit dem Schweregrad der Erkrankung und nur teilweise mit der Prognose (8, 9). Nach Therapiebeginn bestehende Symptome geben Auskunft über den Therapieeffekt und sind hilfreich bei der Feststellung des Schweregrades der HI. Dennoch ist es nicht empfehlenswert, die pharmakologische Therapie nur anhand vorhandener Symptome zu dosieren, da die Medikamente die Mortalität beeinflussen, welche nicht mit den subjektiven Beschwerden korreliert (8).

2.5.2. Klinische Zeichen und Symptome

Das Leitsymptom der HI stellt die Dyspnoe dar, die je nach Schweregrad der Erkrankung entweder bei Belastung (Belastungsdyspnoe), oder bereits in Ruhe (Ruhedyspnoe) auftreten kann. Diese geht häufig mit anfallsartiger nächtlicher Atemnot, Stauungshusten, Tachypnoe, und Zyanose einher. Typisch für diese Erkrankung ist auch die Flüssigkeitsretention, welche sich durch Ödembildung, wie Lungenödem und periphere Ödeme präsentiert. Weitere Zeichen der Flüssigkeitsansammlung sind gestaute Jugularvenen, Pleuraerguss, Aszites und Hepatomegalie (Lebervenenstauung). Bei der klinischen Untersuchung lassen sich demnach feuchte Rasselgeräusche, Knöchelödeme, Unterschenkelödeme oder Sakrumödeme (je nach Lage), Gewichtszunahme, abdominelle Druckschmerzen in der Lebergegend und evtl. eine arterielle Hypotonie feststellen. Weiters lässt sich auskultatorisch manchmal ein Galopp-Rhythmus und palpatorisch ein verschobener und hebender Herzspitzenstoß objektivieren. Die Gegenregulationsmechanismen führen zu einem erhöhten Sympathikotonus, welcher klinisch durch Tachykardie, Blässe, Schwitzen, und kalte Extremitäten in Erscheinung tritt. Weitere Symptome sind: reduzierte Leistungsfähigkeit, schnelle Ermüdbarkeit und Nykturie (1).

2.5.3. Elektrokardiogramm

Ein EKG sollte bei jedem Patienten mit Verdacht auf eine kardiale Pathologie durchgeführt werden, da es essentielle Informationen bezüglich Herzfrequenz, Rhythmus und Erregungsausbreitung beinhaltet. Zudem kann diese Untersuchung Hinweise auf die zugrunde liegende Ursache liefern. Ein unauffälliges EKG macht die Diagnose HI unwahrscheinlich (1,8).

2.5.4. Thoraxröntgen

Das Thoraxröntgen ist ein unverzichtbarer Bestandteil in der HI-Diagnostik. Es erlaubt die Beurteilung der thorakalen Organe und dient zur Detektion vorhandener Pathologien wie pulmonaler Stauung, Pleuraerguss und anderer pulmonaler Erkrankungen, die mit Dyspnoe in Zusammenhang stehen könnten. Bei der Befundung des Herzens soll vor allem auf das Vorhandensein einer Kardiomegalie geachtet werden, welche v. a. bei Patienten mit chronischer HI auftritt. Im Gegensatz dazu findet sich bei Patienten mit akuter HI und diastolischer Dysfunktion häufig eine normale Herzgröße (1,8).

2.5.5. Labor

Ein Routinelabor sollte folgende Parameter beinhalten (1, 8, 22):

- Komplettes Blutbild
- Serumelektrolyte
- Serumkreatinin, Harnstoff
- Glomeruläre Filtrationsrate
- Glukose
- Leberparameter
- Troponin, CK, CK-MB
- INR oder Quick Wert
- C-reaktives Protein oder Blutsenkungsgeschwindigkeit
- Ferritin (Hämochromatose)
- TSH (Hyper-/Hypothyreose)

Patienten mit kardialer Dekompensation zeigen laborchemisch häufig eine milde Anämie, eine Hyponatriämie, eine Hyper- oder Hypokaliämie und eine reduzierte Nierenfunktion. Diese Effekte können durch die Einnahme von Diuretika, ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten und Aldosteron-Antagonisten ausgelöst oder verstärkt

werden. Daher sind regelmäßige Laborkontrollen bei Einnahme dieser Medikamente erforderlich (8).

2.5.5.1. Natriuretische Peptide

Natriuretische Peptide (Typ B) werden vom Herzen proportional zur Wandspannung ausgeschüttet und besitzen natriuretische, diuretische und vasodilatatorische Eigenschaften (23).

Die Plasmakonzentrationen von BNP und NT-proBNP haben sich als nützliche Parameter in der Diagnosestellung, Einteilung, Therapiemonitoring und Prognoseabschätzung von HI Patienten herausgestellt. Im Normbereich liegende natriuretische Peptide sprechen gegen das Vorliegen einer akuten HI; wohingegen hohe Werte – auch trotz optimaler Therapie - auf eine schlechte Prognose hindeuten (8). Da die NP-Werte von zahlreichen Faktoren beeinflusst werden, resultiert eine individuelle Schwankungsbreite. Zur Einschätzung der Prognose empfiehlt es sich daher mehrere Werte während der Hospitalisation zu vergleichen. Bei einem Abfall der NP-Konzentrationen von mehr als 30% verglichen mit dem Ausgangswert, ist laut derzeitiger Kenntnisse mit dem besten Outcome zu rechnen (23).

Ein erhöhter Plasmaspiegel lässt sich bei folgenden Erkrankungen nachweisen: linksventrikuläre Hypertrophie, Tachykardie, Rechtsherzüberlastung, myokardiale Ischämie, renale Dysfunktion, höheres Alter, Leberzirrhose, Sepsis und Infektionen. Bei optimaler Therapie (ACE-Hemmer, ARB, Aldosteron-Antagonist, β -Blocker) und Adipositas sinken die Plasmaspiegel (8, 23).

2.5.5.2. Troponin

Eine deutliche Troponinerhöhung (I, T) deutet auf eine Nekrose der Myozyten hin und spielt daher in der Diagnostik des ACS und der akuten Myokarditis eine wesentliche Rolle (8, 9).

Einer aktuellen Studie (Watershed study; PAECOCK et al.) zufolge sind erhöhte Troponinwerte bei Krankenhausaufnahme wegen AHI mit einer höheren Krankenhausmortalität assoziiert (23). Besonders das hs-cTn stellt bei Patienten mit chronischer HI einen unabhängigen Prognosefaktor dar, und spricht in Kombination mit einer NT-proBNP Erhöhung für eine schlechte Prognose (24).

HI ist vergesellschaftet mit einer Erhöhung zahlreicher neurohumoraler Marker (z.B. Noradrenalin, Renin, Aldosteron); diese haben in der Diagnostik keinerlei Relevanz (8).

2.5.6. Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie liefert beträchtliche Informationen über Herzanatomie, Wandbewegungen, Klappenfunktionen und Ätiologie, weshalb sie einen hohen diagnostischen Stellenwert einnimmt (8).

Die zentrale Messgröße ist die EF, die eine Unterscheidung zwischen systolischer und diastolischer Dysfunktion ermöglicht. Diese ist wiederum stark abhängig von Vorlast, Nachlast, Herzfrequenz und Klappenfunktion. Im Krankheitsverlauf der systolischen HI lässt sich eine kardiale Dilatation, erhöhte intrakardiale Volumina und eine verminderte Auswurffraktion beobachten. Die Beurteilung des ventrikulären Füllmusters stellt eine wichtige Komponente in der Detektierung der diastolischen Dysfunktion dar. Neben dem pathologischen Einflussverhalten lässt sich ein normales systolisches Kontraktilitätsverhalten und häufig eine linksventrikuläre Hypertrophie nachweisen (1, 8). Eine normale LVEF findet man ebenso gehäuft bei Patienten mit AHI und Älteren mit CHI, wie eine prospektive multizentrische Studie (FINN-AKVA) zeigt (15).

Die Echokardiografie dient auch der Quantifizierung von intrakardialen Drucken und dem Pulmonalarteriendruck, welche das Therapiemanagement beeinflussen können. Bei schlechten transthorakalen Schallbedingungen liefert eine transösophageale Echokardiographie adäquate Befunde (8).

2.5.7. Koronarangiographie

Eine Koronarangiographie zeigt in ca. 50 – 70% aller Patienten mit fortgeschrittener HI einen positiven Befund (25). Diese sollte v. a. bei herzinsuffizienten Patienten mit belastungsabhängiger AP, stattgehabten Ischämien und bei vorhandenen Risikofaktoren für eine KHK in Erwägung gezogen werden. Eine dringliche Indikation stellen Patienten mit schwerer und therapierefraktärer HI dar. In manchen Fällen liefert diese Untersuchung erst die Ätiologie der Erkrankung (8).

Die seltener durchgeführte Rechtsherzkatheteruntersuchung dient unter anderem der Feststellung des pulmonalen Kapillardruckes (PCWP: Normwert < 15 mmHg).

Übersteigt dieser einen Wert von 20 – 25 mmHg, ist ein kardial bedingtes Lungenödem wahrscheinlich (22, 26).

2.5.8. Myokardbiopsie

Eine Biopsie des Herzens wird nur in Ausnahmefällen bei akuter oder fulminanter HI, ventrikulären Arrhythmien bzw. AV-Block und therapierefraktärer HI durchgeführt. Bei Verdacht auf infiltrative Kardiomyopathien wie Amyloidose, Sarkoidose, Glykogenosen und Hämochromatose ist diese Untersuchung im Hinblick auf die spezifischen Therapieoptionen ebenfalls indiziert (1, 8).

2.6. Prognose

Die Prognoseeinschätzung von Patienten mit Herzinsuffizienz ist komplex. Einerseits aufgrund der zahlreichen Faktoren, die Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung haben (Tabelle 4); andererseits durch das individuell unterschiedliche Ansprechen auf die Therapie (8, 9).

Surveys aus den USA (10, 27), Finnland (15), Italien (28) und Frankreich (29) belegen, dass das ACS die häufigste Ursache für die Erstmanifestation der HI darstellt. Daneben weist dieses Patientengut zusätzliche nicht kardiovaskuläre Begleiterkrankungen auf, welche für eine schlechte Prognose mitverantwortlich sind. Eine hohe Krankenhausmortalität findet man bei Patienten, die einen kardiogenen Schock erlitten haben (40-60 %). Im Gegensatz dazu ist sie bei der akuten hypertensiven HI gering.

Bei fast jedem Zweiten führt die Erkrankung unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache zu mindestens einem Krankenhausaufenthalt innerhalb eines Jahres. 30 bis 50 % der Betroffenen werden sogar in den ersten 60 Tagen ab dem Einweisungstag rehospitalisiert oder versterben (30). Ähnliche Ergebnisse findet man für Patienten die eine Standardtherapie mit β -Blocker, ACE-Hemmer, AT1-Blocker und häufig auch Aldosteron Antagonisten erhalten haben (31).

Tabelle 4: Negative Prognosefaktoren der Herzinsuffizienz (mod. nach 1, 8, 9, 24)

Prognoseprädiktoren	
Anamnese	<i>hohes Alter, KHK, überlebter plötzlicher Herztod, schlechte Compliance, Anämie, Diab. mell., NINS, COPD, Depression</i>
Klinik	<i>arterielle Hypotonie, frühere HI-Hospitalisation, NYHA III-IV, Tachykardie, AST, pulmonale RG's, niedriger BMI, Lebererkrankung, 3. Herzton, Schlafapnoe</i>
Elektro-physiologie	<i>verbreiteter QRS, komplexe ventrikuläre Arrhythmien, LV-Hypertrophie Q-Zacken, niedrige HF-Variabilität, abnorme T-Welle, VHFL</i>
Belastung	<i>reduzierte Belastung, verminderte O2-Aufnahme in der Spiroergometrie, kurze 6-Minuten Gehstrecke, steiler VE/VCO2 slope, periodische Atmung</i>
Labor	<i>hohes BNP/NT-proBNP, erhöhtes Troponin v. a. hs-c TN, erhöhte Biomarker, neurohumorale Aktivierung, hohes Kreatinin/BUN, hohes Bilirubin, Anämie, erhöhte Harnsäure</i>
Bildgebung	<i>reduzierte LVEF, hohe LV-Volumina, hohe Füllungsdrucke, restriktiver Mitralfluss, pulmonaler Hochdruck, niedriger CI, reduzierte RV-Funktion</i>
<i>kursiv: starke Prädiktoren</i>	

3. Therapie

3.1. Pharmakologische Therapie

Besonders die akute HI erfordert aufgrund fehlender Kompensationsmechanismen eine rasche Identifizierung und wenn möglich Behandlung der zugrunde liegenden Ätiologie. Damit soll eine Symptomlinderung und eine hämodynamische Stabilisierung erreicht werden. Zudem trägt dieses Vorgehen massiv zur Prognoseverbesserung bei (7, 8, 9).

3.1.1. Sofortmaßnahmen bei kardialer Dekompensation

Bei jeder lebensbedrohlichen Erkrankung ist ein Basismonitoring bestehend aus Körpertemperatur, Atem- und Herzfrequenz, RR, respiratorisches Monitoring, EKG und Ein- und Ausfuhrbilanzierung zwingend erforderlich (8).

3.1.1.1. Sauerstoff-Gabe

Die Gabe von Sauerstoff zählt zu den wichtigsten Maßnahmen im Rahmen der AHI und zielt auf das Erreichen einer Sauerstoffsättigung von über 95% ab. Man unterscheidet zwischen invasiver und nicht-invasiver Beatmung, wobei bei jedem Patienten primär eine nicht-invasive Beatmung angestrebt werden soll (8, 22).

3.1.1.2. Opiate

Opiate sind das Mittel der Wahl bei AHI. Morphin bewirkt sowohl im venösen als auch im arteriellen System eine Dilatation. Zusätzlich kommt es häufig zu einem Abfall der HF. Als wichtigste Nebenwirkung ist die Atemdepression zu nennen (22).

3.1.1.3. Vasodilatoren

Vasodilatoren (Glyceroltrinitrat, Isosorbidmononitrat, Natriumnitroprussid) stellen einen wichtigen Baustein in der Behandlung der AHI, insbesondere bei erhöhtem arteriellen RR, dar. Anfangs führen sie zu einer venösen Vasodilatation und bei steigender Dosierung wirkt sich der dilatierende Effekt auch auf arterieller Ebene aus. Durch die Verringerung des Gefäßwiderstandes zeigen sich günstige Auswirkungen auf die pulmonale Stauung. Das Wirkungsprofil erfordert eine engmaschige hämodynamische Überwachung, um auf einen evtl. auftretenden

RR-Abfall (systolischer Wert <90-100) mit einer Dosisreduktion oder dem Absetzen des Medikaments reagieren zu können (22).

Die Medikamentenapplikation kann entweder intravenös oder oral erfolgen. Eine vor kurzem durchgeführte Studie mit AHI-Patienten untersuchte die Auswirkungen einer sublingual und transdermal zugeführten Hochdosis-Nitrattherapie verglichen mit der Standardtherapie. In der Versuchsgruppe zeigten sich ein stärkerer Abfall des BNP's (bereits 12 Stunden nach Therapiebeginn) und eine reduzierte Anzahl intensivpflichtiger Patienten. Die Ereignisraten im Spital und in den ersten 90 Tagen nach der Hospitalisation waren bei beiden Gruppen ähnlich (22, 32).

Eine neue Substanz namens Nesiritide ist ein rekombinantes BNP und somit identisch mit dem natürlich vorkommenden Hormon. Retrospektiven Daten zufolge zeigen sich positive Effekte auf Hämodynamik und Dyspnoe und negative Auswirkungen auf die Nierenfunktion, woraus eine erhöhte Mortalität resultiert (9, 22).

3.1.1.4. Diuretika

Bei Anzeichen einer Flüssigkeitsretention infolge kardialer Dekompensation wird die Anwendung von Schleifendiuretika, wie Furosemid, Bumetanid und Torasemid empfohlen, da sie eine rasche Diurese induzieren. Zudem bewirkt die akute Verabreichung dieser Substanzen eine Verminderung der neurohumoralen Aktivierung, was aus pathophysiologischer Sicht kurzfristig durchaus erwünscht ist (22). Eine chronische Diuretika-einnahme kann eine Diuretikaresistenz hervorrufen. In diesem Fall empfiehlt sich eine Kombinationstherapie aus einem Schleifendiuretikum und einem Thiazid (CAVE: Dehydratation!). Bei unzureichendem Wirkungseffekt kann die zusätzliche Gabe eines inotrop wirkenden Katecholamins oder eine Hämodialyse / Ultrafiltration in Erwägung gezogen werden (8, 22).

Die Diuretikatherapie führt zu einer Aktivierung des RAAS, weshalb eine Kombination mit ACEI / ARB obligat ist. Diese sollten in niedriger Dosierung mit kaliumsparenden Diuretika einschließlich Aldosteron-Antagonisten verabreicht werden (CAVE: Hyperkaliämie!) (8, 22).

3.1.1.5. Dobutamin

Dobutamin bewirkt über die Bindung an β_1 - und β_2 -Rezeptoren einen positiv inotropen und leicht positiv chronotropen Effekt. Durch die Sympathikushemmung tritt eine periphere Vasodilatation ein, die sich bei höherer Dosierung ins Gegenteil verkehrt (22). Weiters führt die gleichzeitige Anwendung von β -Blockern zu einer abgeschwächten Wirkung dieser Substanz (33).

3.1.1.6. Dopamin

Da Dopamin je nach Dosierung mit unterschiedlichen Rezeptoren interagiert und dadurch zum Teil kontroverse Wirkungen hervorruft, soll es zur Behandlung der AHI mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden (22).

3.1.1.7. Adrenalin

Adrenalin zeichnet sich durch eine hohe β_1 -, β_2 - und α -Rezeptoren-Affinität aus. Daraus resultieren eine positive Inotropie und eine Vasokonstriktion (22).

3.1.1.8. Noradrenalin

Dieses Katecholamin bindet hoch affin an α -Rezeptoren und führt somit über die Erhöhung des peripheren Widerstandes zu einem RR-Anstieg. (8, 22). Häufige Einsatzgebiete sind Sepsis und kardiogener Schock, wenn mit anderen positiv inotrop wirksamen Substanzen kein ausreichender systolischer Blutdruckwert (>90 mm Hg) erzielt werden kann (8, 22).

3.1.1.9. Phosphodiesterasehemmer

In klinischer Verwendung sind Milrinon und Enoximon. Diese Substanzen wirken über eine Hemmung des cAMP-Abbaus und führen so zu positiv inotropen, chronotropen und lusitropen Effekten. Daraus resultieren eine periphere Vasodilatation und ein Anstieg des Schlagvolumens und des HMV. Eine weitere günstige Eigenschaft ist die Senkung des pulmonalarteriellen Druckes und des pulmonalen Widerstandes. Aufgrund ihres Wirkprofils sind diese Medikamente bei peripherer Hypoperfusion und diuretikarefraktären Wassereinlagerungen indiziert. Die häufigste Nebenwirkung stellt die systemische Hypotonie dar, diese kann jedoch durch eine langsame Verabreichung vermieden werden. Zudem bestehen erhöhte Risiken für Tachyarrhythmien und ischämische Ereignisse. (8, 22, 25).

3.1.1.10. Kalziumsensitizer

Eine besondere Bedeutung in der HI-Therapie nimmt Levosimendan ein. Es erhöht die Kalziumsensitivität durch Bindung an Troponin C in den Herzmuskelzellen und steigert so die Kontraktilität, ohne die Kalziumkonzentration in den Kardiomyozyten zu erhöhen. Das bewirkt einen Anstieg des Schlagvolumens und des Herzindex. Zusätzlich kommt es neben einer Vasodilatation (Öffnung von Kaliumkanälen in Gefäßmuskelzellen) auch zu einer Verringerung des pulmonalarteriellen Druckes sowie des pulmonalen Widerstandes (8, 22, 33).

Eine pharmakologische Besonderheit dieser Substanz ist ihr aktiver Metabolit OR-1896, welcher die lang anhaltende Wirkung dieses Pharmakons gewährleistet. OR-1896 erreicht zwei Tage nach Therapieende die maximale Konzentration und Levosimendan ähnliche Effekte bleiben ca. acht Tage post infusionem bestehen. Die zeitlichen Auswirkungen des Metaboliten sind individuell unterschiedlich und sind bei Vorliegen einer NINS verlängert. Neben OR-1896 entstehen noch zahlreiche andere Metaboliten, deren pharmakologische Wirkung noch unbekannt ist (34).

Eine Kombination mit β -Blockern ist durchaus sinnvoll, da Levosimendan die kardioprotektive Wirkung verstärkt und die Hämodynamik verbessert (33, 35). Zudem führt die Verabreichung beider Substanzen – verglichen mit einer Levosimendan-Singletherapie oder einer Kombinationstherapie bestehend aus einem β -Blocker und Dobutamin - zu einer Verringerung der Mortalitätsraten in den ersten vier Wochen nach dem Ereignis. In den ein- und 6-Monats-Sterberaten konnte aber laut einer Studie (SURVIVE) kein signifikanter Unterschied in der Levosimendan-, verglichen mit der Dobutaminingruppe, festgestellt werden. Trotz des initialen BNP-Abfalls berichtet die REVIVE-Studie in den ersten 3 Monaten sogar über eine höhere Mortalität in der Levosimendangruppe (REVIVE II) (35, 36). Im Gegensatz dazu wurde in einer kleineren Schweizer Studie neben verbesserten Outcomes im ersten Monat auch eine geringere 6-Monats-Mortalität in der Levosimendangruppe - verglichen mit jenen Patienten, welche Dobutamin zur Behandlung der HI erhielten - beobachtet (33). Insgesamt traten während der Therapie mit dem Testmedikament weniger kardiale Komplikationen auf, als in der Vergleichsgruppe (33). Das gehäufte Auftreten von VHFL in der Levosimendangruppe wurde von mehreren Studien bestätigt (33, 35, 36).

3.1.2. Standard-Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Während der Hospitalisation wird der Patient unter Berücksichtigung vorhandener Komorbiditäten auf eine längerfristige Therapie eingestellt, die auf eine Symptomlinderung und Prognoseverbesserung abzielt. Da diese Pharmaka Einfluss auf den Wasser- und Elektrolythaushalt nehmen, sind regelmäßige Gewichts- und Laborkontrollen indiziert (8).

3.1.2.1. ACE-Hemmer

ACE-Hemmer bilden die Basistherapie bei linksventrikulärer Dysfunktion und sollten daher allen Patienten, v. a. aber Hochrisikopatienten mit einer EF < 40%, als Dauertherapie verordnet werden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass Medikamente aus dieser Gruppe die ventrikuläre Funktion, die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität verbessern. Weiters konnte unabhängig von der Ätiologie und vom Stadium der Erkrankung eine Reduktion der Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate beobachtet werden (8).

3.1.2.2. Angiotensin-Rezeptor-Blocker

Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils (kein Husten) verglichen mit ACEI werden sie beim Auftreten unerwünschter Wirkungen und bei vorliegenden Kontraindikationen als Ersatztherapie verwendet. Angiotensin-Rezeptor-Blocker werden zudem im Rahmen einer Kombinationstherapie bei Patienten mit HI und linksventrikulärer EF < 40% eingesetzt, wenn eine Behandlung mit β -Blockern und ACEI insuffizient ist. Hinsichtlich der Effekte unterscheidet sich diese Medikamentengruppe unwesentlich von den ACEI. (8).

3.1.2.3. β -Blocker

β -Blocker gehören zur Standardtherapie der HI und sollten allen Patienten mit symptomatischer HI und einer linksventrikulären EF < 40% verabreicht werden. Diese Medikamentengruppe verbessert die Ventrikelfunktion, das Wohlbefinden, und die Überlebenszeit – weiters trägt sie zur Reduzierung der Hospitalisationsrate bei. Der Profit eines β -Blockers zeigt sich häufig erst nach einigen Monaten und korreliert mit der Senkung der HF (8, 25).

Die ESC empfiehlt den Beginn einer β -Blocker Therapie bei stabilem und mit Vorsicht bei instabilem Zustandsbild, da eine kardiale Dekompensation ausgelöst

werden kann. Das tritt aber selten auf, wie eine Studie (OPTIMIZE-HF) zeigt. Zudem führt die kontinuierliche Verabreichung dieser Medikamente während der Hospitalisation und danach zu einer signifikant besseren Prognose, verglichen mit jener Gruppe, bei der die Therapie unterbrochen oder nie eingeleitet wurde (8, 37).

3.1.2.4. Diuretika

Diese Medikamentengruppe gehört ebenfalls zur Standardtherapie und wurde bereits unter 3.1.1.5. besprochen.

3.1.2.5. Aldosteron-Antagonisten

Die Verabreichung von Aldosteron-Antagonisten empfiehlt sich zusätzlich zur Standardtherapie bei reduzierter linksventrikulärer EF < 35% und schwerer HI Symptomatik v. a. im NYHA-Stadium III und IV (8). Die RALES Studie zeigt eine Reduktion der Mortalitäts- und Hospitalisationsraten und eine Verbesserung des NYHA-Stadiums unter Spironolactontherapie (38).

3.1.2.6. Herzglykoside

Die ESC empfiehlt bei symptomatischer HI und v. a. bei VHFL eine Therapie mit Digoxin zur Senkung der Kammerfrequenz, insbesondere wenn die LVEF < 40% liegt. Zusammen mit ACEI steigert diese positiv inotrop wirkende Substanz die Ventrikelfunktion und die Lebensqualität des Patienten ohne Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit (8).

Tabelle 5: Standardtherapie bei HI (mod. nach 8)

NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	Medikamente
ja	ja	ja	ja	ACEI
ja	ja	ja	ja	ARB
nein	ja	ja	ja	β-Blocker
nein	ja	ja	ja	Digitalis
nein	nein	ja	ja	Aldosteronantagonisten
Bei Symptomen der Flüssigkeitsretention				Diuretika
nein	nein	nein	ja	HTX

3.2. Nicht pharmakologische Therapie

Neben der medikamentösen Therapie kommt auch der nicht medikamentösen Therapie (Reduktion der Risikofaktoren) eine besondere Bedeutung zu, da diese ebenso einen beachtlichen Einfluss auf Symptome, Morbidität und Prognose haben. Zusätzlich stehen noch interventionelle Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, die meist eine Beseitigung der zugrunde liegenden Ätiologie zur Folge haben. Als Ultima Ratio einer schweren und therapierefraktären HI gilt die HTX (8).

3.2.1. Lifestyleänderung

Für eine erfolgreiche HI Therapie ist eine ausführliche Beratung und die Mitarbeit des Patienten selbst und evtl. dessen Angehörigen unerlässlich. Folgendes sollte beachtet werden (1, 8):

- Tägliche Gewichtskontrolle zur Überwachung des Flüssigkeitshaushaltes
- Optimales Körpergewicht
- Regelmäßige Medikamenteneinnahme
- Regelmäßige Kontrolluntersuchungen
- Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Arzt bei Zustandsverschlechterung
- Regelmäßige adäquate körperliche Aktivität
- Begrenzter Alkoholkonsum (max. 10-20 g/Tag)
- Beenden des Nikotinkonsums

3.2.2. Elektrische Therapie

3.2.2.1. Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Eine Resynchronisationstherapie durch biventrikuläre AV-sequentielle Stimulation wird empfohlen bei Patienten mit symptomatischer therapierefraktärer HI im NYHA-Stadium III-IV, bei Bestehen einer reduzierten LVEF $\leq 35\%$ und einer ventrikulären Dyssynchronie, gekennzeichnet durch eine QRS-Verbreiterung (≥ 120 ms). In Kombination mit der Standardtherapie verbessert dieses Verfahren zusätzlich die Hämodynamik, die körperliche Belastbarkeit und die Lebensqualität. Zudem senkt es das Hospitalisations- und Mortalitätsrisiko (7, 8).

3.2.2.2. Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD)

Im Rahmen der Sekundärprophylaxe erhalten alle Patienten mit überlebtem plötzlichen Herztod sowie synkopalen Ereignissen bei struktureller Herzkrankheit einen ICD. Zur Vermeidung dieser lebensbedrohlichen Situation wird bei Hochrisikopatienten im Sinne einer Primärprophylaxe dieses Therapieverfahren empfohlen (7).

3.2.3. Interventionelle und chirurgische Therapie:

Je nach zugrunde liegender Ätiologie und Schweregrad der Erkrankung können auch invasive Eingriffe indiziert sein. Bei Erkrankten mit ausgeprägter KHK stellt – je nach Schweregrad und Lage der Stenose - eine PCI oder ein CABG die Therapie der Wahl dar. Schwere Klappendefekte und große dyskinetische Areale nach einem Herzinfarkt erfordern ebenso ein operatives Vorgehen (8, 25).

Die HTX ist ausschließlich Patienten mit terminaler HI vorbehalten. Diese Therapieform erzielt den größten Benefit punkto Überlebensraten (5-Jahresüberlebensrate 70-80%), körperlicher Belastbarkeit, Lebensqualität und ermöglicht sogar den Wiedereinstieg ins Berufsleben. Die Schattenseiten einer HTX sind jedoch die Möglichkeit einer Abstoßungsreaktion und die lebenslange Einnahme von Immunsuppressiva. Zudem erfordert der Mangel an Spenderorganen strenge Auswahlkriterien des Patientengutes (7, 8).

4. Material und Methoden

4. 1. EHFS allgemein

Das EuroHeart Failure Survey – Pilot phase ist eine europaweite Dokumentation aller gesetzten Maßnahmen und des klinischen Verlaufs herzinsuffizienter Patienten. An dieser prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie waren 136 kardiologische Zentren mit unterschiedlicher Komplexität in 12 europäischen und einigen nicht europäischen Ländern beteiligt. Es wurden hierfür Länder mit Erfahrung in der Durchführung derartiger Studien/Surveys ausgewählt. Konkret nahmen aus Westeuropa Österreich, Frankreich, Deutschland und die Niederlande; aus Osteuropa Rumänien und Polen; aus Südeuropa Griechenland, Italien und Spanien und aus Nordeuropa Dänemark, Norwegen und Schweden am EHFS III teil. Außerhalb Europas sind Bangladesch, Japan, Taiwan, Uruguay und die Vereinigten Arabischen Emirate zu nennen.

Auf Landesebene wurden geeignete Spitäler von den zuständigen nationalen Koordinatoren bestimmt. Die Anzahl der teilnehmenden Kliniken wurde auf mindestens 6 und höchstens 25 pro Land begrenzt und korreliert mit der Bevölkerungsdichte.

Von Oktober 2009 bis einschließlich Mai 2010 wurden an einem festgelegten Wochentag (von Klinik zu Klinik unterschiedlich) alle Patienten mit akuter und chronischer HI rekrutiert. Dabei erfasste man folgende Parameter: Ätiologie, Risikofaktoren, Begleiterkrankungen, Prognoseprädiktoren, klinische Zeichen und Symptome, Laborwerte, invasive/nicht invasive diagnostische Interventionen, medikamentöse und nicht medikamentöse Therapien sowie die Aufenthaltsdauer und die Mortalitätsrate bei stationären Patienten. Die lückenlose Dokumentation aller Ereignisse und Maßnahmen soll einerseits die Situation der HI und andererseits die Umsetzung der Guidelines im klinischen Alltag europaweit abbilden.

Aktuell werden bei diesen Patienten in 3-, 6- und 12-monatigen Abständen Follow-up's durchgeführt, welche über den Verlauf der Erkrankung Auskunft geben sollen. Zudem plant die ESC die Datenbank als permanentes Register weiter zu führen um die Entwicklung der HI kontinuierlich beobachten zu können.

Bezüglich der Evaluierung des diagnostischen und therapeutischen Managements gab es keine speziellen Vorschriften; lediglich die Kenntnis und Berücksichtigung der derzeit gültigen ESC-Guidelines wurde vorausgesetzt.

Lediglich ein Alter unter 18 Jahren und die fehlende Bereitschaft des Betreffenden an der Teilnahme wurden als Ausschlusskriterien genannt. Ansonsten konnte jeder, der an einer - von einem Kardiologen verifizierten - HI litt, an der Beobachtungsstudie teilnehmen.

4. 2. EHFS lokal

In Österreich nahmen neben dem Universitätsklinikum Graz das Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Graz, das Landeskrankenhaus Feldbach, das Krankenhaus der Elisabethinen in Linz, das Krankenhaus St. Josef in Braunau und das Landeskrankenhaus Donauregion Tulln teil. Insgesamt wurden österreichweit 168 Teilnehmer eingeschlossen. Somit lieferte Österreich knapp 3% aller europaweit eingeschlossenen Patienten. An der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz wurden 102 Patienten rekrutiert, davon 65 (64 %) mit chronischer und 37 (36 %) mit akuter HI. Die Teilnehmer mit akuter HI wurden über die EBA und jene mit chronischer HI über die Herzinsuffizienzambulanz der Kardiologie rekrutiert.

Alle hospitalisierten Studienteilnehmer wurden nach Einholen des schriftlichen Einverständnisses innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme in das EHFS III eingeschlossen, um das klinische Bild bei Einlieferung möglichst vollständig erfassen zu können. Während des Krankenhausaufenthaltes wurden alle gesetzten Maßnahmen und der klinische Verlauf genau dokumentiert. Am Entlassungstag wurden bestehende klinische Zeichen verifiziert und wiederum prognostisch relevante Laborparameter zur Verlaufsbeobachtung erhoben.

Im Rahmen meiner Diplomarbeit rekrutierte ich alle Patienten mit AHI. Anschließend erfolgte eine deskriptive statistische Auswertung von den ersten 30 Datensätzen. Die Ergebnisse des größten österreichischen Zentrums werden im Folgenden als Mittelwert+/-Standardabweichung präsentiert.

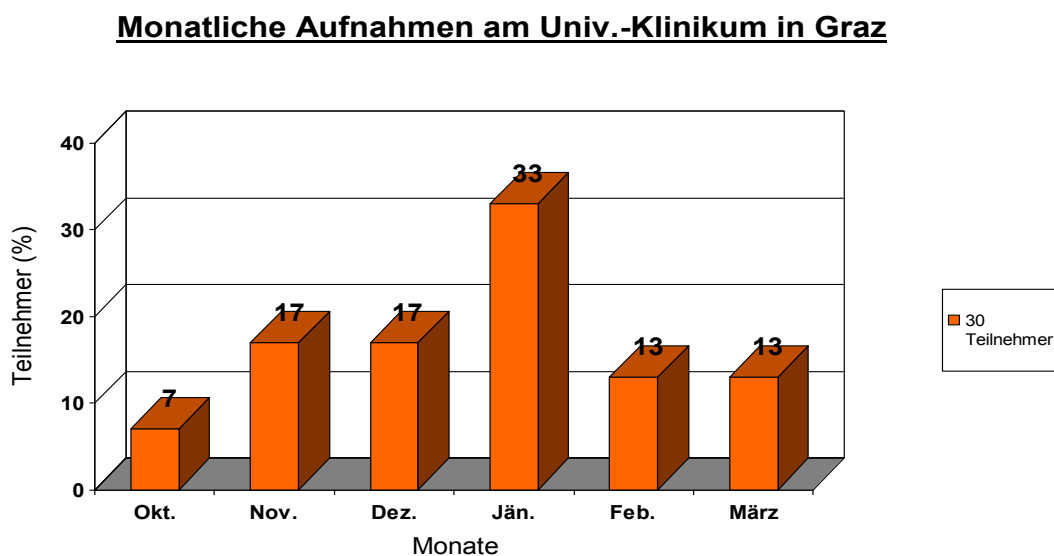
5. Ergebnisse – Resultate

5. 1. EHFS allgemein Klinik

Im Zuge des EHFS III wurden von Oktober 2009 bis Mai 2010 insgesamt 37 Patienten mit akuter HI rekrutiert, wovon 30 (n=30) die Basis meiner Diplomarbeit darstellen. Alle Teilnehmer wurden nach der Aufnahme, entweder an die klinische Abteilung für Kardiologie, oder an eine andere Fachabteilung für Innere Medizin transferiert, wo die Rekrutierung stattfand.

Zu Beginn dieses Kapitels möchte ich einen Überblick über die monatlichen Einschlusszahlen der ersten 30 Teilnehmer (rekrutiert im Zeitraum von Oktober 2009 bis März 2010) am Universitätsklinikum in Graz geben (Abbildung 1).

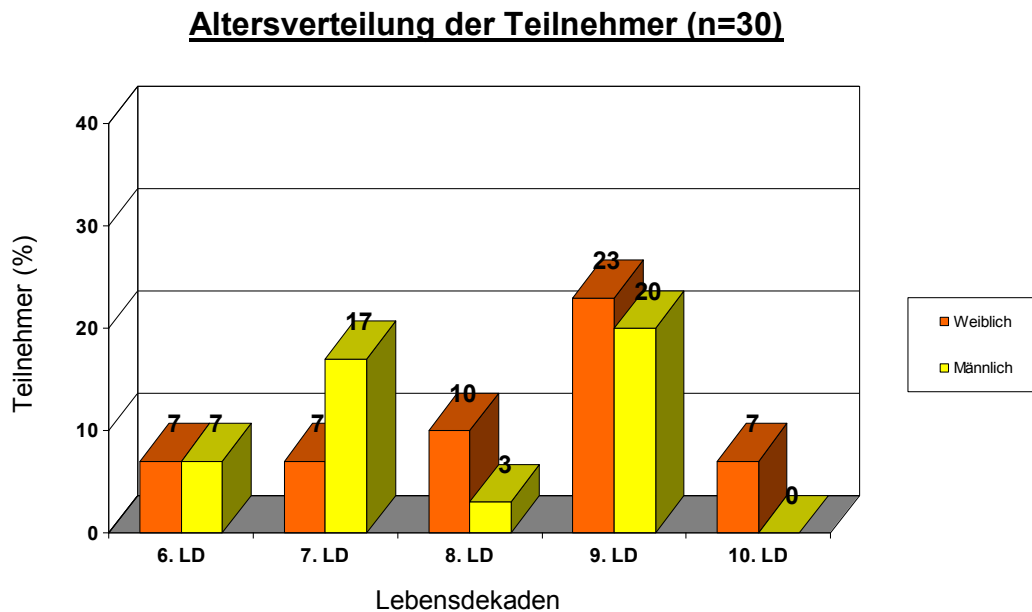
Abbildung 1: Darstellung der monatlichen Einschlusszahlen am Universitätsklinikum Graz



5. 2. Persönliche Daten der Teilnehmer

Von den 30 (100%) Rekrutierten waren 14 (47%) männlich und 16 (53%) weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 77 ± 13 Jahre, wobei das mittlere Alter in der Frauengruppe 79 ± 14 und in der Männergruppe 74 ± 11 Jahre betrug. Der jüngste und der älteste Patient waren jeweils weiblich mit 51 bzw. 96 Jahren (Abbildung 2).

Abbildung 2: Altersverteilung der Teilnehmer



5. 3. Aufnahme

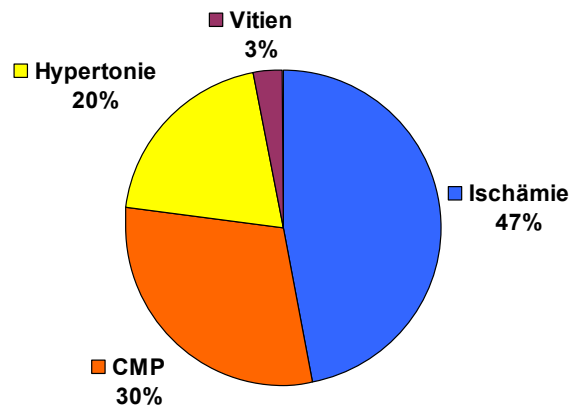
5. 3. 1. Biometrie

Die Körpergröße der Teilnehmer lag zwischen 148 und 188 cm bei einem Durchschnittswert von 167 ± 10 cm. Das mittlere Gewicht betrug am Aufnahmetag 73 ± 19 kg.

5. 3. 2. Ätiologie

Mehrheitlich liegt der HI eine ischämische Genese zugrunde. Als weitere Ursachen für diese Erkrankung in unserem Patientengut sind die CMP, Bluthochdruck und Klappenfehler zu nennen. Eine Übersicht über die Verteilung der einzelnen Ursachen gibt Abbildung 3 wieder.

Ätiologie der Herzinsuffizienz (n=30)



5. 3. 3. Lebensstil

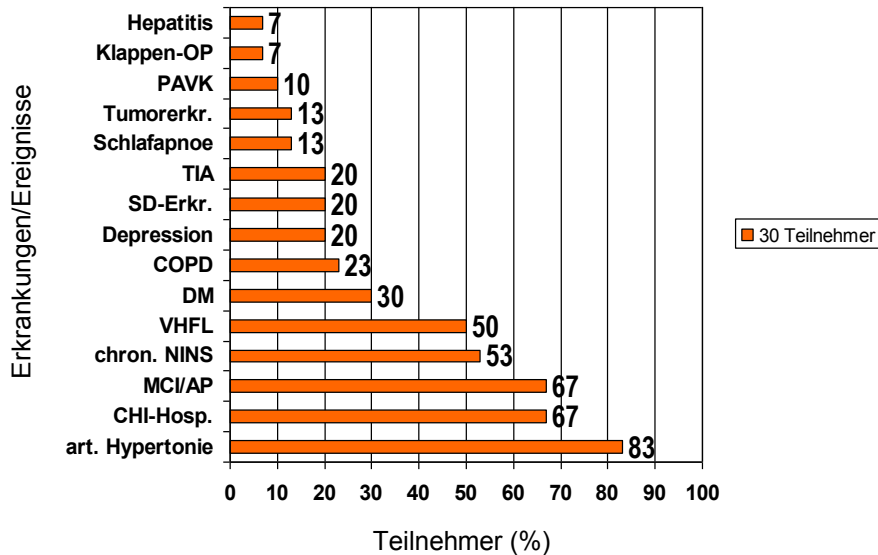
Bezüglich des Risikoverhaltens ließ sich bei 20 (67%) Patienten ein gelegentlicher oder regelmäßiger Alkoholkonsum erheben. Zudem gaben 12 (40%) einen früheren oder derzeitigen Nikotinkonsum an.

5. 3. 4. Begleiterkrankungen / frühere Ereignisse

Folgende Abbildung (Abbildung 4) beinhaltet Informationen über Begleiterkrankungen und relevante frühere Ereignisse der Studienteilnehmer.

Abbildung 4: Begleiterkrankungen / frühere Ereignisse unseres Patientengutes

Begleiterkrankungen / frühere Ereignisse



Wie Abbildung 4 zeigt, war bei der Hälfte aller Studienteilnehmer eine Vorhofflimmerarrhythmie bekannt, davon wurde in 4 (13%) Fällen die persistierende und in 11 (37%) Fällen die permanente Form diagnostiziert. Weiters weisen 9 (30%) Rekrutierte einen Diabetes mellitus auf, welcher in einem Fall (3%) diätetisch, in 4 (13%) Fällen mit oralen Antidiabetika und in ebenso vielen Fällen (13%) mit Insulin therapiert wurde. Insgesamt gaben 6 (20%) Patienten eine Schilddrüsenerkrankung an, davon waren 4 (13%) von einer Hypothyreose und 2 (7%) von einer Hyperthyreose betroffen. Zudem berichteten 2 (7%) Rekrutierte über eine durchgemachte Hepatitis A Infektion.

5. 3. 5. Bisherige Interventionen / Therapien

25 (83%) Patienten nahmen vor der Hospitalisation blutdrucksenkende Medikamente ein. Bei 9 (30%) Herzkranken wurde ein elektrisches Therapieverfahren eingesetzt. Davon hatten 5 (17%) einen Schrittmacher und 4 (13%) einen ICD zur Primärprävention implantiert. In 12 (40%) Fällen war eine stattgehabte Intervention der Koronararterien bekannt – 7 (23%) Vorbefunde zeigten eine PCI und weitere 5 (17%) einen CABG.

5. 3. 6. Medikamentöse Therapie

Insgesamt wurden vor Hospitalisation nur 13 (43%) Patienten mit einem ACE-Hemmer behandelt. Der am häufigsten verordnete Wirkstoff war Ramipril mit einer mittleren Dosis von $3,0 \pm 2,6$ mg/Tag. Dieser wurde von 5 (17%) Patienten eingenommen. 4 (13%) Erkrankten wurde Enalapril mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von $12,5 \pm 8,7$ mg verordnet. Weitere 3 (10%) Studienteilnehmer wurden mit Lisinopril in einer mittleren Dosis von $5,8 \pm 3,8$ mg/Tag therapiert. Zudem gab es eine (3%) Patientin, welche Cilazapril in einer Tagesdosis von 2,5 mg einnahm.

ATII-Blocker wurden verglichen mit ACE-Hemmern wesentlich seltener zur Behandlung der HI eingesetzt. 2 (7%) Patienten wurden mit Candesartan in einer mittleren Tagesdosis von $12 \pm 11,3$ mg therapiert. In 3 (10%) Fällen wurde Losartan, Telmisartan oder Valsartan in einer täglichen Dosierung von 100, 20 und 160 mg zur Therapie der HI verwendet.

Bei 22 (73%) Rekrutierten enthielt die medikamentöse Standardtherapie einen β -Blocker. Davon wurde bei 12 (40%) Patienten Bisoprolol mit Tagesdosen zwischen 1,25 und 20 mg eingesetzt, woraus eine mittlere Dosis von $4,8 \pm 5,4$ mg/Tag resultierte. 4 (13%) Studienteilnehmer nahmen Carvedilol in einer Durchschnittsdosis von $14,4 \pm 9,6$ mg/Tag ein. Weitere 3 (10%) Patienten bekamen retardiertes Metoprolol in einer mittleren Dosierung von $64,2 \pm 26,7$ mg/Tag und ebenso viele (10%) Nebivolol in einer durchschnittlichen Tagesdosis von $2,9 \pm 1,9$ mg verschrieben.

Obwohl 20 (67%) Erkrankte bereits wegen kardialer Dekompensation hospitalisiert waren, hatten nur 2 (7%) eine Dauertherapie mit Aldosteron-Antagonisten. In beiden Fällen wurde Spironolacton in einer Tagesdosis von 25 mg eingesetzt.

Von insgesamt 30 (100%) Teilnehmern hatten 20 (67%) vor dem Ereignis eine Diuretikatherapie. Davon wurde bei 14 (47%) mit einer Monotherapie und bei 6 (20%) Patienten mit einer Kombination aus zwei Medikamenten eine forcierte Diurese erzielt. Mit Furosemid wurden 17 (57%) Patienten therapiert, somit wurde dieser Wirkstoff mit einer mittleren Tagesdosis von $51,8 \pm 38,0$ mg am häufigsten in der vorliegenden Patientengruppe angewendet. Gefolgt von Hydrochlorothiazid, welches in einer mittleren Dosierung von $12,5 \pm 6,9$ mg/Tag von 6 (20%) Erkrankten eingenommen wurde. Weitere 3 (10%) Teilnehmer gaben eine

bisherige Behandlung mit Xipamid an, wobei die durchschnittliche Tagesdosis $33,3 \pm 11,5$ mg betrug.

Neben der Standardtherapie der HI sind noch andere kardiovaskuläre Pharmaka zu nennen, welche in unserem Patientengut gehäuft auftraten. Es wurden 13 (43%) Rekrutierte mit Statinen, 9 (30%) mit Nitraten, 8 (27%) mit Antikoagulantien, 7 (23%) mit Digitalis, 3 (10%) mit Amiodaron, 3 (10%) mit Kalzium-Antagonisten und 2 (7%) mit NSAR therapiert.

5. 3. 7. Aufnahmegrund

Als häufigster Grund für die Konsultation eines Arztes wurde die Dyspnoe genannt, diese war bei der Aufnahme in 28 (93%) Fällen präsent. Weitere 4 (13%) Patienten hatten zudem einen AP-Anfall oder einen MCI. In je einem (7%) Fall führte eine ventrikuläre Arrhythmie und eine Anämie zur Hospitalisierung.

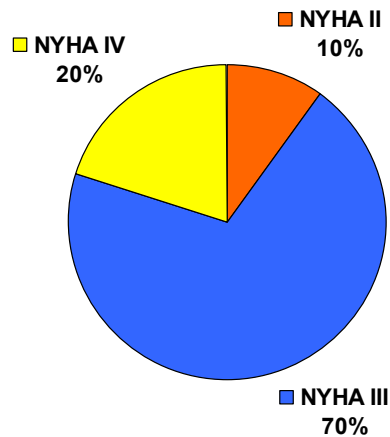
5. 3. 8. Klinische Parameter

Die mittlere HF aller Teilnehmer betrug bei Einlieferung 86 ± 18 Schläge/min. Bei Definition des Normbereiches von 50 bis 80 Schlägen/min befanden sich 13 (43%) Erkrankte im Normbereich. Bei 17 (57%) Untersuchten wurde mit einer HF über 80/min eine Tachykardie diagnostiziert.

Für den systolischen Blutdruck ließ sich ein Durchschnittswert von 131 ± 23 mmHg berechnen. 20 (67%) Eingelieferte wiesen mit systolischen Werten zwischen 140 und 90 mmHg Normwerte auf. Bei einem Drittel der Patienten wurden pathologische Werte festgestellt, wovon sich 9 (30%) im hypertonen und einer (3%) im hypotonen Bereich befand. Der diastolische Blutdruck lag im Mittel bei 81 ± 19 mmHg. 22 (73%) Rekrutierte zeigten bei Werten unter 90 mmHg unauffällige Messungen. Bei den übrigen 8 (27%) wurden erhöhte Werte nachgewiesen.

Bei der klinischen Untersuchung wurden in 18 (60%) Fällen periphere Ödeme diagnostiziert. 15 (50%) thorakale Röntgenaufnahmen bildeten einen Pleuraerguss ab. Auskultatorisch ließen sich bei 12 (40%) Erkrankten pulmonale Rasselgeräusche feststellen. In Zusammenschau der Anamnese und der durchgeführten Untersuchungen konnten folgende NYHA-Stadien ermittelt werden (Abbildung 5).

NYHA-Stadien bei Aufnahme (n=30)



5. 3. 9. Laborchemische Parameter

Das Blutbild zeigte bei beiden Geschlechtern - mehrheitlich aber bei den Männern - pathologische Veränderungen. In der gesamten Gruppe wurde ein mittlerer Hb-Wert von $12,7 \pm 1,7$ mg/dl bei Aufnahme gemessen. Berechnet man diesen Wert für beide Geschlechter separat, so beträgt er in der Frauengruppe (16 Patientinnen; 53%) durchschnittlich $12,5 \pm 1,9$ mg/dl und in der Männergruppe (14 Patienten, 47%) $13,0 \pm 1,4$ mg/dl. Unter Berücksichtigung der Normbereiche für das weibliche Geschlecht von 12-16 mg/dl und für das männliche Geschlecht von 13-17 mg/dl resultieren daraus insgesamt 11 (37%) anämische Patienten. Wobei überraschenderweise nur 4 Patientinnen (25% der Frauen, 13% gesamt), aber 7 (50% der Männer, 23% gesamt) Patienten betroffen waren. Alle anderen 19 (63%) Studienteilnehmer zeigten diesbezüglich unauffällige Laborwerte.

Bei genauerer Betrachtung der Nierenparameter wiesen 10 (33%) Patienten einen erhöhten Kreatininspiegel von über 1,7 mg/dl bei einem Mittelwert von $1,6 \pm 1,0$ mg/dl auf. Der Harnstoff aller Teilnehmer betrug im Durchschnitt 74 ± 42 mg/dl und erreichte bei 18 (60%) Erkrankten einen Wert von über 50 mg/dl.

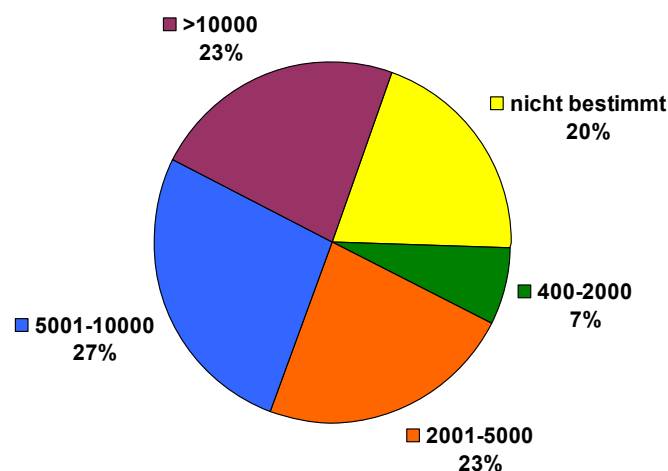
Aus der Gruppe der Elektrolyte wurden bei allen 30 Teilnehmern Natrium und Kalium bestimmt. Die gemessene Natriumkonzentration im Serum lag im Mittel bei

138±6 mmol/l, wobei 5 (17%) Patienten bei einer Natriumkonzentration von unter 135 mmol/l eine Hyponatriämie zeigten. Die Kaliumkonzentration im Serum betrug durchschnittlich 4,5±0,8 mmol/l. Bei definierten Grenzwerten von 3,5 bis 5,5 mmol/l wurde bei 4 (13%) Patienten eine Hyperkaliämie mit Höchstwerten bis zu 6,2 mmol/l diagnostiziert. Eine Hypokaliämie wurde bei keinem Teilnehmer nachgewiesen.

Ein wichtiger Diagnose- und Prognoseparameter der HI stellt das NT-proBNP dar. Dieses wurde bei Aufnahme in 24 (80%) Fällen bestimmt. Bei allen Untersuchten wurden pathologische Werte festgestellt, wie in Abbildung 6 ersichtlich.

Abbildung 6: NT-proBNP bei Aufnahme

NT-proBNP (ng/l) bei Aufnahme (n=30)



Laborchemisch wurde bei 27 (90%) Eingelieferten der Troponin T-Spiegel bestimmt, davon zeigten 19 (63%) eine Erhöhung dieses Wertes.

5. 4. Hospitalisation

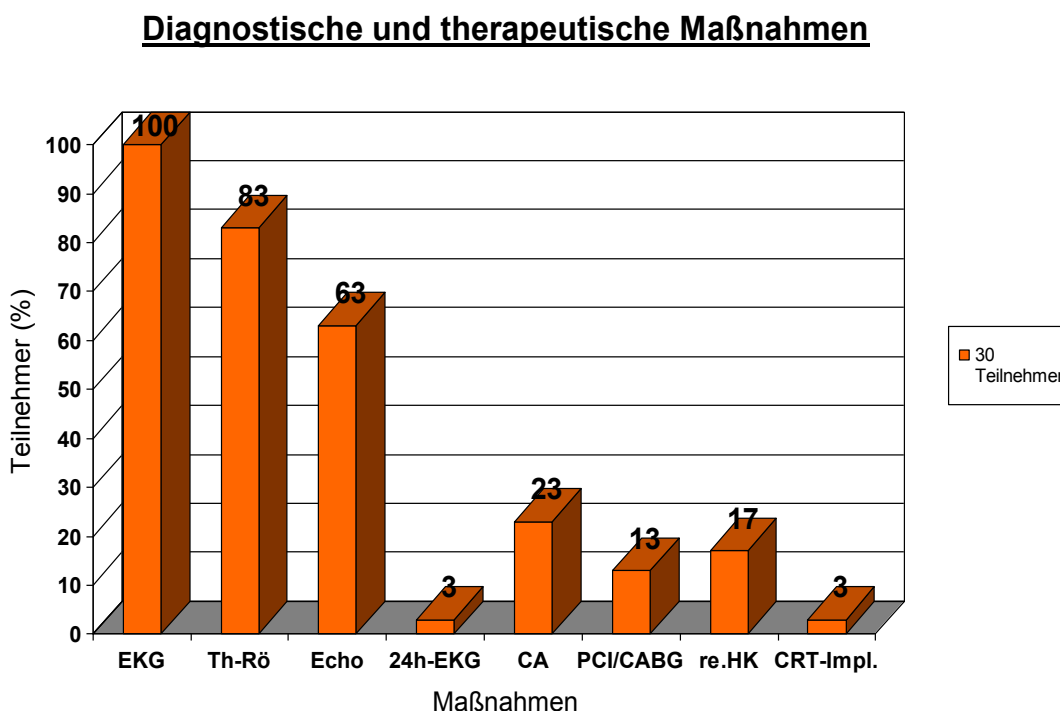
5. 4. 1. EHFS Klinik

Von 30 (100%) Rekrutierten, die eine stationäre Behandlung an unserer Klinik erhielten, konnten 29 (96%) in gebessertem Allgemeinzustand entlassen werden -

eine Patientin verstarb aufgrund eines kardiogenen Schocks während des Krankenhausaufenthaltes. Besonderes Augenmerk wurde auf eine sorgfältige Dokumentation der durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Interventionen gelegt, welche in Abbildung 7 graphisch dargestellt sind. Weiters wurde eine mediane Aufenthaltsdauer von 8 Tagen bei einer Schwankungsbreite von 2 bis 37 Tagen berechnet. 3 (10%) Teilnehmer benötigten intensivmedizinische Maßnahmen im zeitlichen Ausmaß von 1 bzw. 2 Tagen.

5. 4. 2. Diagnostische und therapeutische Maßnahmen

Abbildung 7: Diagnostische und therapeutische Maßnahmen



Bei allen Teilnehmern wurde während des stationären Aufenthaltes ein EKG geschrieben. Dieses zeigte in 10 (33%) Fällen einen Sinusrhythmus, in 16 (53%) Fällen Vorhofflimmern, in 3 (10%) Fällen einen Schrittmacher getriggerten Rhythmus und in einem Fall (3%) einen nicht näher beschriebenen Rhythmus. Bei 16 (53%) Untersuchten wurde aufgrund eines verbreiterten QRS-Komplexes von über 120 ms ein kompletter LSB diagnostiziert. Aus allen durchgeführten EKG's

wurde für den QRS-Komplex eine Durchschnittsdauer von 131 ± 36 ms ermittelt. Zudem fand sich in 4 (13%) EKG's eine pathologische Q-Zacke.

Bei 25 Erkrankten (83%) wurde ein Thorax-Röntgen angefertigt. Dieses bildgebende Verfahren zeigte in 23 (77%) Untersuchten krankhafte Veränderungen, wobei in 3 (10%) Fällen eine Kardiomegalie, in einem (3%) Fall eine pulmonale Stauung und in 19 (63%) Fällen eine Kombination aus mehreren Pathologien festgestellt wurde.

Bei 16 (53%) Hospitalisierten wurde echokardiographisch eine mittlere EF von $30\pm 16\%$ berechnet. Davon zeigten 3 (10%) Patienten mit einer $EF \geq 45\%$ eine erhaltene systolische Funktion und 13 (43%) mit einer $EF < 45\%$ eine eingeschränkte systolische Funktion. Im Zuge dieser Untersuchung wurde in 11 (37%) Fällen der LVEDD mit einem Durchschnittswert von 57 ± 9 mm bestimmt. Dabei wurde in 6 (20%) Fällen mit Werten ≥ 55 mm eine Vergrößerung des linken Ventrikels nachgewiesen. Weiters ließ sich bei 10 (33%) Erkrankten eine LVH objektivieren. Zudem zeigten 8 (27%) Untersuchte eine MINS, 5 (17%) eine TRINS, 3 (10%) eine AINS und ebenso viele (10%) eine AST.

Während der Hospitalisation wurde bei 7 (23%) Erkrankten eine CA durchgeführt. Der Befund dieser Untersuchung erforderte in 4 (13%) Fällen eine therapeutische Intervention im Rahmen einer PCI oder eines CABG's.

Aus der Gruppe der positiv inotrop wirkenden Substanzen wurde Levosimendan in 6 (20%) Rekrutierten zur Verbesserung der Pumpleistung eingesetzt. Diese Substanz wurde in allen Fällen mit β -Blockern kombiniert.

5. 5. Entlassung

Die Entlassungsdaten basieren auf 29 (100%) Teilnehmern, da eine Patientin während des Krankenhausaufenthaltes verstorben ist.

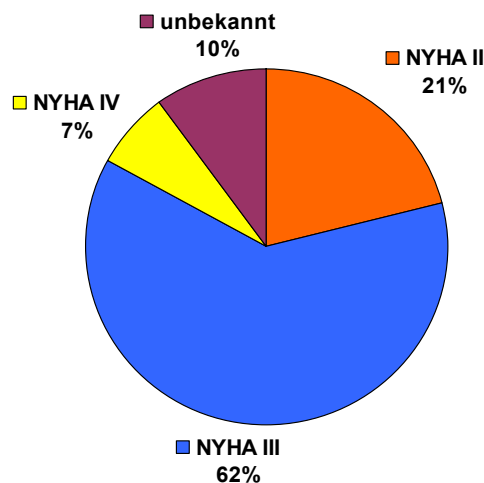
5. 5. 1. Klinische Parameter

Am Entlassungstag wurde bei 27 (93%) Teilnehmern eine durchschnittliche HF von 74 ± 12 Schlägen/min gemessen. Davon zeigten 19 (66%) normokarde, 7 (24%) tachykarde und einer (3%) bradykarde Werte. Der Blutdruck wurde am Entlassungstag bei allen Teilnehmern gemessen. Der systolische Wert betrug im Mittel 125 ± 23 mmHg. Dabei ließen sich bei 21 (72%) Patienten Normwerte, bei 2 (7%) Teilnehmern eine Hypotonie und bei 6 (21%) Erkrankten eine Hypertonie

objektivieren. Der diastolische Blutdruckwert war in einem (3%) Fall erhöht. Die NYHA Stadien werden im folgenden Diagramm (Abbildung 8) erläutert.

Abbildung 8: NYHA-Stadien bei Entlassung

NYHA-Stadien bei Entlassung (n=29)



5. 5. 2. Laborchemische Parameter

Der mittlere Hb-Wert berechnet aus 22 (76%) Untersuchten betrug $12,4 \pm 1,7$ mg/dl. Wobei für die 12 (40%) männlichen Teilnehmer ein Durchschnittswert von $12,4 \pm 1,6$ und für die 10 (33%) Weiblichen ein mittleres Hb von $12,5 \pm 1,9$ mg/dl ermittelt wurde. Unter Berücksichtigung der Grenzwerte befanden sich unter allen Teilnehmern 11 Patienten (38%) mit Anämie, davon waren 8 (28%) männlichen und 3 (10%) weiblichen Geschlechts.

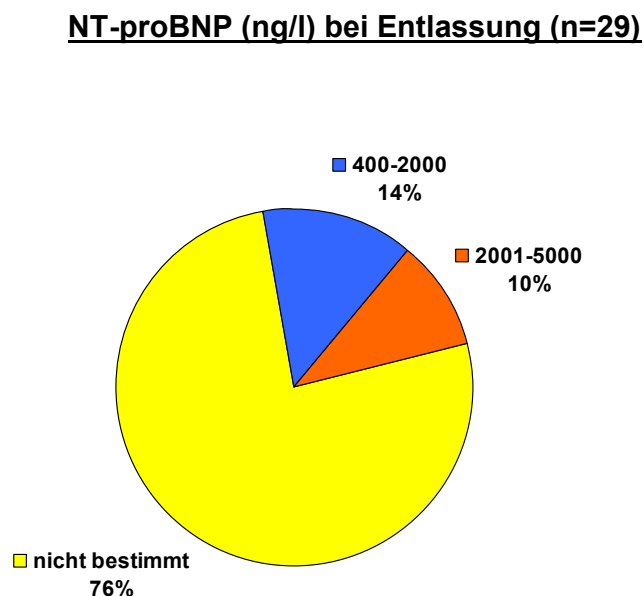
Zur Beurteilung der Nierenfunktion wurde bei 22 Rekrutierten (76%) das Kreatinin mit einem Mittelwert von $1,3 \pm 0,4$ mg/dl bestimmt, davon wiesen 3 (10%) Patienten einen Anstieg über den oberen Größennormbereich auf. Zudem wurde bei 21 (72%) Studienteilnehmern die Harnstoffkonzentration im Serum gemessen, diese zeigte in 9 Fällen (31%) pathologische Werte. Der Durchschnittswert der Gruppe lag bei 54 ± 21 mg/dl.

Bei 23 (79%) Patienten wurden die Natrium- und Kaliumkonzentrationen im Serum bestimmt. Für Natrium wurde ein Mittelwert von 140 ± 6 mmol/l berechnet, bei 2

(7%) Teilnehmern konnte eine Hyponatriämie nachgewiesen werden. Der Durchschnittswert für Kalium betrug $4,3 \pm 0,6$ mmol/l und lag bei allen Untersuchten im Normbereich.

Obwohl der Verlauf des NT-proBNP prognostisch von großer Relevanz ist, wurde es trotzdem von insgesamt 30 Teilnehmern bei nur 7 (24%) Herzkranken öfter als einmal bestimmt. Davon sank der Wert in 6 (21%) Fällen über 30% im Vergleich zur Erstmessung, was laut aktueller Literatur mit dem Besten Outcome vereinbar ist (23). Der Mittelwert betrug 2367 ± 1023 ng/l. Einen Überblick über die gemessenen NT-proBNP Werte bei Entlassung gibt Abbildung 9.

Abbildung 9: NT-proBNP bei Entlassung



5. 5. 3. Medikamentöse Therapie

ACE-Hemmer stellen die Basistherapie der HI dar – dennoch haben nur 15 (52%) Patienten bei Entlassung ein Medikament aus dieser Gruppe erhalten. In 7 (24%) Fällen wurde Lisinopril mit einer mittleren Tagesdosis von $8,6 \pm 4,0$ mg eingesetzt. Gefolgt von Ramipril, welches 5 (17%) Patienten in einer durchschnittlichen Dosierung von $3,5 \pm 2,7$ mg verordnet wurde. Jeweils einem (3%) Patienten wurde

zur Behandlung dieses Krankheitsbildes Cilazapril, Captopril oder Enalapril in den Tagesdosen 5, 50 und 2,5 mg empfohlen.

Auch die ATII-Blocker wurden nur in 5 (17%) Fällen zur längerfristigen Behandlung verschrieben. Die am häufigsten eingesetzte Substanz stellt Telmisartan mit 3 (10%) Therapierten in einer mittleren Dosis von 47 ± 31 mg/Tag dar. Ein (3%) Patient bekam Candesartan und ein Weiterer (3%) Valsartan in Tagesdosen von 20 bzw. 160 mg verordnet.

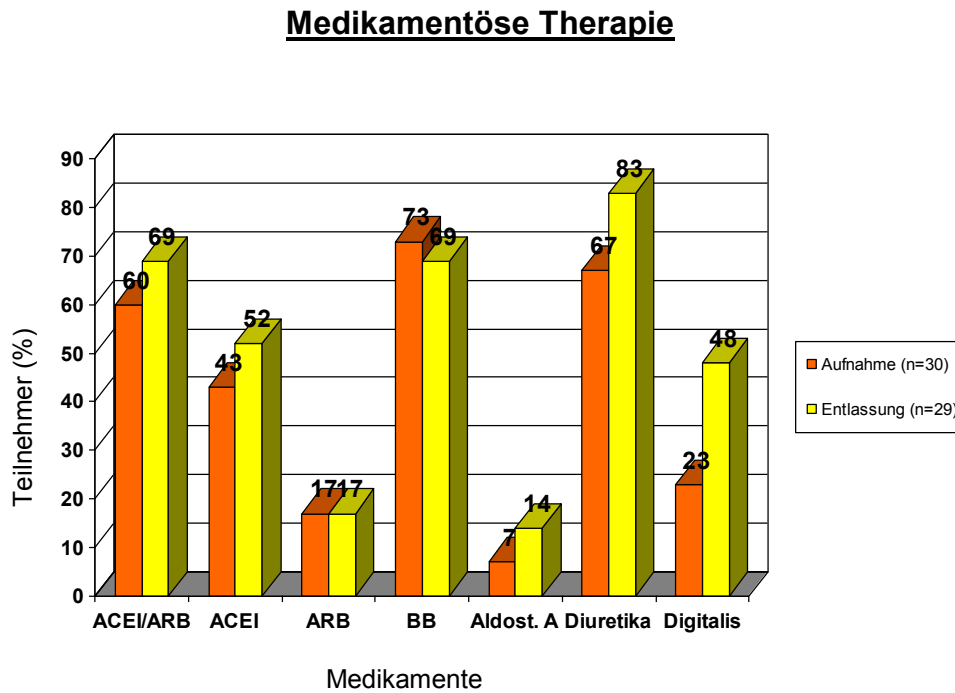
20 (69%) Erkrankte erhielten bei Entlassung einen β -Blocker. Dabei wurde Bisoprolol mit 9 (31%) Behandelten am häufigsten eingesetzt. Die mittlere Dosis dieser Substanz beträgt $5,8 \pm 6,0$ mg/Tag. Carvedilol und retardiertes Metoprolol wurden mit jeweils 4 Patienten (14%) gleich häufig in der Therapie der HI verwendet. Ihre durchschnittlichen Dosen wurden mit 23 ± 20 und 77 ± 36 mg/Tag berechnet. Gefolgt von Nebivolol, welches in 3 (10%) Fällen in einer mittleren Dosis von $3,3 \pm 1,4$ mg/Tag verordnet wurde.

Aus der Gruppe der Aldosteron-Antagonisten wurde nur Spironolacton empfohlen. Diese Substanz wurde in 4 (14%) Fällen in einer durchschnittlichen Tagesdosis von 50 ± 35 mg zur Dauerbehandlung eingesetzt.

Insgesamt wurden 24 (83%) Patienten mit einer Diuretikatherapie entlassen. Davon hatten 18 (62%) eine Monotherapie und 6 (21%) eine Kombinationstherapie aus zwei diuresefördernden Substanzen. In der Mehrzahl der Fälle (15 Patienten; 52%) wurde zur Regulierung des Wasser- und Elektrolythaushaltes Furosemid in einer mittleren Tagesdosierung von 43 ± 38 mg verordnet. 6 (21%) Erkrankte erhielten eine Behandlung mit Hydrochlorothiazid in einer mittleren Dosierung von 17 ± 7 mg/Tag. Bei 5 (17%) Patienten sollte mit Xipamid in einer Durchschnittsdosis von 28 ± 11 mg/Tag eine ausreichende Diurese herbeigeführt werden. Weiters wurde 4 (14%) Teilnehmern die Einnahme von Torasemid in einer mittleren Dosierung von 13 ± 5 mg/Tag empfohlen.

Die folgende Abbildung (Abbildung 10) soll die medikamentöse Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung veranschaulichen.

Abbildung 10: Medikamentöse Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung



Zusätzlich zur Standardtherapie der HI wurden noch folgende kardiovasuläre Medikamente verordnet: In 14 (48%) Fällen Digitalis, in 13 (45%) Statine, in 11 (37%) Nitrate, in 9 (31%) Antikoagulantien, in 2 (7%) Kalzium-Antagonisten, in ebenso vielen (7%) Amiodaron und in einem (3%) Fall NSAR.

6. Diskussion

Das EHFS III liefert relevante Informationen über die aktuelle Situation der chronischen und der akuten HI in Europa. Im letzten Kapitel meiner Arbeit möchte ich die österreichischen Resultate, welche im Rahmen des Surveys erhoben wurden, mit relevanten Studien auf dem Gebiet der HI in Zusammenschau bringen.

6. 1. EHFS III - Allgemeines

Im Rahmen der 8-monatigen Pilot-Phase des EHFS III wurden an 136 kardiologischen Zentren europaweit insgesamt 5118 Patienten mit HI rekrutiert. Davon waren 1892 (37%) von der akuten und 3226 (63%) Erkrankte von der chronischen Form betroffen. Im Vergleich zu anderen großen Studien auf dem Gebiet der HI war dieser Stichprobenumfang bezogen auf das Einzugsgebiet und der Zentrenanzahl – v. a. was die akute HI betrifft - eher klein (5, 6, 10, 28). Dies gründet in der Vorgabe der ESC, dass nur an einem konstanten Wochentag Teilnehmer rekrutiert werden durften.

Erwähnenswert ist auch die Verteilung der beteiligten Kliniken auf nur 12 europäische Länder. Insgesamt wurden 76% aller Erkrankten in 5 Ländern aus Südosteuropa und die Restlichen 24% in 7 Ländern auf der nordwestlichen Hälfte Europas rekrutiert (6). Somit spiegelt das EHFS III nur lückenhaft die Situation dieser lebensbedrohlichen Erkrankung in Europa wieder.

Nach einer eher spärlichen Anteilnahme am EHFS II (5), war Österreich im Rahmen des EHFS III mit 6 Kliniken vertreten (6). Die Teilnahme von peripheren und zentralen Spitälern ist eine Grundvoraussetzung um einen repräsentativen Datensatz zu erhalten. Die Anzahl der teilnehmenden Krankenhäuser war meines Erachtens optimal. Lediglich eine Verteilung der Spitäler über 3 Bundesländer hinaus, wäre zu diskutieren.

6. 2. Patientencharakteristika

Das mittlere Alter berechnet aus allen Teilnehmern an unserer Klinik betrug 77 ± 13 Jahre und ist - verglichen mit dem EHFS II, Studien aus Finnland (FINN-AKVA), Italien und dem ADHERE-Register aus den USA - höher (5, 10, 15, 28). Wenn

man berücksichtigt, dass die Vergleichsstudien zwischen 5 und 10 Jahre alt sind, bestätigt sich der von der ESC prognostizierte Anstieg des Manifestationsalters dieser Erkrankung.

Zudem berichten die Leitlinien über mehr männliche Erkrankte in jungen Jahren, wohingegen im höheren Alter das weibliche Geschlecht aufholt und eine vergleichbare Prävalenz zwischen beiden Geschlechtern besteht (8). Diese Beobachtung konnte sowohl im Rahmen dieser Arbeit, als auch in Zusammenschau mit den europaweiten Daten des EHFS III nicht gemacht werden (6). Zudem war die Geschlechtsverteilung unter den 30 Teilnehmern relativ ausgeglichen.

Die Genese der HI ist meist multifaktoriell, woraus eine gewisse Variabilität bei der Einteilung dieses Krankheitsbildes nach der zugrunde liegenden Genese resultiert (5, 15, 28). Zudem kommen bei einer Vielzahl der Patienten mehrere potentielle Ursachen in Frage. Die Feststellung der „Hauptursache“ ist oft nur schwer bis gar nicht möglich, weshalb die Einteilung teilweise untersucherabhängig ist. In unserem Patientengut wurde im Zuge des EHFS III bei 14 (47%) eine Ischämie, bei 9 (30%) eine CMP, bei 6 (20%) eine arterielle Hypertonie und bei einer (3%) Teilnehmerin ein Vitium als Ätiologie angegeben. Auch im EHFS II, im ADHERE-Register, in einer nationalen italienischen Studie und in einer finnischen Studie (FINN-AKVA), sowie dem aktuell durchgeführten EHFS III nimmt die Ischämie den ersten Platz ein (5, 6, 10, 15, 28). Als zweithäufigste Ätiologie der akuten HI wurde die CMP dokumentiert. Da diese Herzerkrankung im Zusammenhang mit der HI in anderen wissenschaftlichen Arbeiten nicht, oder nur eine bestimmte Form (dilatative CMP) davon erhoben wurde, sind Gegenüberstellungen in diesem Punkt schwer möglich (5, 10, 15, 28). In Bezug auf die arterielle Hypertonie wurden im EHFS II und in einer nationalen italienischen Studie geringere Prozentsätze angegeben (5, 28). Wohingegen in den eben genannten Studien ein größerer Anteil auf Klappendefekte entfällt, was mit der höheren Echokardiographie-Rate in Zusammenhang stehen könnte (5, 28).

Die arterielle Hypertonie stellt mit 83% (25 Patienten) die häufigste Begleiterkrankung in unserem Patientengut dar. Ein vergleichbarer Wert wird im ADHERE-Register mit 73% angegeben (10). Im Gegensatz dazu beträgt der Anteil der Hypertoniker im EHFS II 63%, was vermutlich mit den höheren Grenzwerten

(>180/>100 mmHg) in Einklang zu bringen ist (5). Bei zwei Drittel unserer Teilnehmer ließ sich ein Herzinfarkt oder eine AP-Symptomatik erheben. In den Vergleichsstudien liegen die Häufigkeiten für einen stattgehabten MCI zwischen 24 und 37% (10, 15, 28) und für eine KHK zwischen 50 und 55% (5, 10, 15).

Eine große Diskrepanz besteht hinsichtlich der NINS. In wissenschaftlichen Arbeiten bewegen sich die angegebenen Prozentsätze für diese Erkrankung im Bereich von 10 bis 31%. Wobei die Diagnose je nach Studie entweder laborchemisch und / oder anamnestisch erhoben wurde (5, 10, 28, 15). Im Gegensatz dazu haben 16 Teilnehmer (53%) unseres Patientengutes eine NINS in der Krankengeschichte und in 33% waren laborchemisch erhöhte Kreatininwerte nachweisbar. Die Differenz zwischen Anamnese und Labor ist wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Definitionen für den Normalbereich bedingt. Während im klinischen Alltag bei einem Kreatinin von 1 mg/dl die Diagnose NINS gestellt wird, spricht man im Rahmen des EHFS III erst ab Werten von 1,7 mg/dl von dieser Erkrankung (6, 39). Diese Problematik erschwert auch den Vergleich der Publikationen untereinander (Grenzwerte: EHFS II > 2 mg/dl; italienische Studie > 1,5 mg/dl) (5, 28).

Bei 50% aller Rekrutierten wurde ein VHFL dokumentiert. Im Rahmen des EHFS II und der FINN-AKVA-Studie wurde diese Rhythmusstörung lediglich in 29 vs. 39% angegeben (5, 15). Dies könnte mit einem geringeren Median (47 mm) der linken Vorhöfe in Zusammenhang stehen. Zudem ist die Rate an cerebrovaskulären Ereignissen deutlich geringer (5).

Am Aufnahmetag wurde bei allen Teilnehmern das Körpergewicht dokumentiert. Eine regelmäßige Verlaufsbeobachtung dieses Parameters erfolgte aber lediglich in 55% aller Teilnehmer. Dieses Vorgehen sollte dringend optimiert werden. Einerseits um eine optimale DiuretikaEinstellung zu gewährleisten – andererseits um dem Patienten die hohe Wertigkeit dieser Verhaltensmaßnahme zu demonstrieren.

6. 3. Diagnostik

Das NT-proBNP wurde bei 24 (80%) Teilnehmern einmalig bestimmt und in 7 (24%) Fällen wurden Verlaufskontrollen vorgenommen. Europaweit erfolgte dieses Procedere in 26 und 11%, womit Österreich eine Vorbildfunktion einnimmt (6). Im

Vergleich zum EHFS II, wo dieses Peptid in nur 16% aller Teilnehmer gemessen wurde, lässt sich ein tendenzieller Fortschritt verzeichnen (5). Gegensätzlich dazu wurde im ADHERE-Register auf die Bestimmung des Peptids gänzlich verzichtet, da der hohe Stellenwert dieses Peptids im Zusammenhang mit der HI noch nicht bekannt war (10). Unter dem Aspekt, dass das NT-pro BNP seit etwa 10 Jahren als wichtiger Prognoseparameter Einzug in die Guidelines gefunden hat, kommt es auch in unserem Land nach wie vor in erschütternd geringem Prozentsatz zur Anwendung. Die Gründe dafür liegen vermutlich an der mangelhaften Interpretationsfähigkeit und einer Unterschätzung der Aussagekraft dieses Parameters.

Obwohl das Troponin in Bezug auf die HI eine eher untergeordnete Rolle einnimmt, wurde es bei 27 (90%) Teilnehmern bestimmt. Laut einer Studie sind die Werte bei Patienten mit ischämischer Genese im Vergleich zu jenen mit anderer Ätiologie deutlich erhöht (40). Diese Erkenntnis konnte in unserem Patientengut nicht eindeutig bestätigt werden.

Bei Betrachtung der Datensätze fällt zudem auf, dass das Troponin bei einer größeren Teilnehmergruppe bestimmt wurde als das NT-proBNP (90% vs. 80%). Somit räumen viele Mediziner dem Troponin hinsichtlich dieses Krankheitsbildes einen höheren Stellenwert ein, als den natriuretischen Peptiden der Gruppe B.

Trotz der hohen diagnostischen Wertigkeit des Herzultraschalls hinsichtlich der HI, wurde dieser während des Spitalsaufenthaltes am Universitätsklinikum Graz in nur 19 (63%) Fällen angewendet. In den Resultaten des EHFS III wird eine Echokardiographie-Rate von 75% für alle Teilnehmer mit AHI angegeben (6). Das EHFS II und eine italienische Studie berichten mit 85 vs. 92% über deutlich höhere Prozentsätze, wobei an letztgenannter nur kardiologische Abteilungen beteiligt waren (5, 28). Laut einer finnischen wissenschaftlichen Arbeit ist die Untersuchungsrate an den Universitätskliniken am höchsten und in peripheren Spitälern am geringsten (15). Im Vergleich mit den soeben erwähnten Studien bildet Österreich hinsichtlich der Anwendung des Herzultraschalls in der HI-Diagnostik das Schlusslicht. Somit besteht großer Handlungsbedarf – vor allem, wenn dieses Untersuchungsverfahren - wie am Beispiel Finnlands - in der Peripherie noch weniger zum Einsatz kommt (15). Weiters bestehen qualitative

Unterschiede in der Durchführung der Echokardiographie, da beispielsweise bei nur 16 (53%) Erkrankten die LVEF angegeben wurde. Aufgrund der diagnostischen und prognostischen Aussagekraft sowie der therapeutischen Relevanz dieser Messgröße, sollte diese bei jedem Patienten mit dieser Erkrankung bestimmt werden.

6. 4. Medikamentöse Therapie

Levosimendan wurde einem Fünftel unserer Patienten verabreicht. In den meisten vergleichbaren wissenschaftlichen Arbeiten kam dieses Medikament in geringerem Ausmaß zum Einsatz, da es zum Teil noch nicht zugelassen war (10) oder noch keinen Einzug in den klinischen Alltag gefunden hatte (28). Im EHFS II und in einer finnischen Studie wurden 4% bzw. 7% aller Teilnehmer mit dieser Substanz behandelt (5, 15). Somit wurde in unserem Patientengut mit 20% ein absoluter Spitzenwert erreicht. Zudem wurde der Kalziumsensitizer bei allen Erkrankten in Kombination mit einem β -Blocker verabreicht, wodurch einigen Studien zufolge der therapeutische Effekt verbessert wird (33, 35). Wie sich Levosimendan auf die Langzeitprognose auswirkt, ist allerdings unklar, da Langzeitergebnisse bislang fehlen.

27 (90%) Rekrutierte befanden sich bei Aufnahme im Stadium NYHA III oder NYHA IV der Erkrankung. Somit würden alle jene Teilnehmer die ganze Palette an medikamentöser Therapie benötigen. Vor allem ACEI's bzw. ARB's, β -Blocker und Aldosteron-Antagonisten sollte jeder Patient erhalten, da diese Pharmaka Einfluss auf die Mortalität haben (8). Die ACEI's und ARB's sowie die Aldosteron-Antagonisten wurden mit 69 bzw. 14% bei Entlassung - verglichen mit der Aufnahme - häufiger verordnet. Lediglich die Verschreibungsrate der β -Blocker nahm von 73 auf 69% ab.

Obwohl die Guidelines ständigen Änderungen unterworfen sind, erlaube ich mir dennoch eine Gegenüberstellung der lokalen Daten der Medizinischen Universität Graz mit dem EHFS II und weiters dem aktuell durchgeführten EHFS III. In beiden Arbeiten zeigten sich mit 80 vs. 78% (ACEI's / ARB's), 48 vs. 53% (Aldosteron-Antagonisten) und 61 vs. 80% (β -Blocker) deutlich höhere Prozentsätze bei der Entlassungsmedikation – eine Ausnahme stellt lediglich der geringe Prozentsatz der β -Blocker Therapie im EHFS II dar (5, 6).

In Zusammenschau mit beiden Studien konnte österreichweit im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes zwar eine Annäherung an die derzeit gültigen ESC-Leitlinien beobachtet werden. Die Basis für eine optimale Medikamenteneinstellung ist allerdings die Kenntnis des NYHA-Stadiums, welches bei Entlassung in 10% der Teilnehmer nicht mehr evaluiert wurde. Somit ist in diesem Bereich der größte Handlungsbedarf gegeben, um zukünftig optimale Behandlungsergebnisse zu erzielen.

6. 5. Hospitalisationsdauer, Intensivaufenthalte und Mortalität

Der Median der Aufenthaltsdauer berechnet aus allen Teilnehmern betrug 8 Tage und ist somit ident mit dem europaweit ermittelten Resultat (6). Über ähnliche Werte berichten auch das EHFS II und eine italienische Studie mit 9 Tagen, sowie eine finnische Arbeit mit einem Median von 7 Tagen (5, 15, 28). Im Gegensatz dazu wurde im ADHERE-Register ein deutlich niedrigerer Median von 5 Tagen angegeben (10), was mit einer geringeren Mortalitätsrate (3,8%) verglichen mit anderen Arbeiten (7%) in Einklang zu bringen ist (5, 10, 15, 28). Auffallend in diesem Kontext ist die geringe Sterblichkeitsrate von 3% bei einer medianen Aufenthaltsdauer von 8 Tagen am Universitätsklinikum Graz, was auf die geringe Teilnehmeranzahl zurückzuführen sein könnte. Ein weiterer Unterschied besteht hinsichtlich der Intensivaufenthalte. Verglichen mit anderen Studien ist der Prozentsatz der Patienten, welche eine intensivmedizinische Behandlung benötigten - bei ähnlicher Hospitalisationsdauer und Mortalitätsrate - wesentlich geringer (5, 15, 28).

6. 6. Schlussfolgerung:

Das EHFS III spiegelt die Situation der HI in Europa wieder. Dank der ausgezeichneten Mitarbeit aller am EHFS III beteiligten nationalen Zentren konnten aktuelle Erkenntnisse auf dem Gebiet der HI in Österreich gewonnen werden. Prinzipiell basiert die Vorgehensweise bei HI in Österreich auf den ESC-Guidelines, wie die lokalen Daten eines großen Zentrums für Innere Medizin zeigen. Dennoch ist die derzeitige Situation äußerst unzufrieden stellend, wenn man bedenkt, dass in den wenigsten Fällen alle Maßnahmen, welche für eine bestmögliche Betreuung nötig wären, ausgeschöpft wurden. Zudem wurden die meisten Patienten mit cardialer Dekompensation nicht auf einer kardiologischen

Abteilung betreut. Somit ist landesweit großer Handlungsbedarf gegeben, um in Zukunft eine bestmögliche Versorgung von HI Patienten gewährleisten zu können.

7. Literaturverzeichnis

1. Roskamm H, Neumann FJ, Kalusche D, Bestehorn HP, Allgeier J, Antoni H, et al. Herzerkrankungen: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. Berlin: Springer-Verlag; 2004, 324-366
2. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, McDonagh TA, Davie AP, Ford J et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland. 1979-1992. *Eur Heart J* 1998;19:1829-1835
3. Senni M, Tribouillois CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med.* 1999; 159:29-34
4. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The Euro-Heart Failure Survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003;24:442-463
5. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27:2725-2736
6. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2010;12:1076-1084
7. Schölerich J, Burdach S, Drexler H, Hallek M, Hiddemann W, Hörl WH, et al. *Medizinische Therapie* 2007/2008, Berlin: Springer-Verlag; 2007, 1225-1239
8. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008;29:2388-2442
9. Gheorghiade M, Pang PS. Acute Heart Failure Syndromes. *JACC.* 2009;53(7):557-573
10. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:76-84
11. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M,

- Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for acute heart failure: a report from OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:3958-3968
12. Adams KF jr., Fonarow GC, Emerman CI, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-216
 13. ADHERE Scientific Advisory Committee. Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Core Module Q1 2006 Final Cumulative National Benchmark Report. Scios, Inc., 2006
 14. Sweitzer NK, Lopatin M, Yancy CW, Mills RM, Stevenson LW. Comparison of clinical features and outcomes of patients hospitalized with heart failure and normal ejection fraction ($\geq 55\%$) versus those with mildly reduced (40% to 55%) and moderately to severely reduced ($\leq 40\%$) fractions. *Am J Cardiol* 2008; 101:1151-1156
 15. Siirilä-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. For the FINN-AKVA study group. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27:3011-3017
 16. Steward S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail.* 2002; 4:361-371
 17. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, Skali H, McMurrey JJ, Granger CB, et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2007;116:1482-1487
 18. Wang NC, Maggioni AP, Konstam MA, Zannad F, Krasa HB, Burnett Jr JC, et al. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *JAMA.* 2008;299(22): 2656-2666
 19. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971; 285:1441-1446
 20. Steward S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More "malignant" than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001; 3:315-322
 21. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart.* 2000; 83:505-510

22. Erdmann E. klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. Berlin: Springer Verlag; 2009, 111-119
23. Chen WC, Tran KD, Maisel AS. Biomarkers in heart failure. *Heart*. 2010;96:314-320
24. Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamaji M, Fujii M, Yamamoto T, et al. Prognostic role of highly sensitive cardiac troponin I in patients with systolic heart failure. *Am Heart J*. 2010;159(1):63-67
25. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical Management of Advanced Heart Failure. *JAMA*. 2002;287:628-640
26. Innere Medizin: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung, mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis, eine vorlesungorientierte Darstellung. Köln. Herold; 2008,132-136
27. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005; 112:3958-3968
28. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J*. 2006;27:1207-1215
29. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:697-705.
30. Fonarow GC, Adams KF jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293:572-580
31. Gheorghiade M, Filippatos G, Pang PS, et al. Changes in clinical, neurohumeral, electrolyte, renal and hepatic profiles during and after hospitalization for acute decompensated heart failure: analysis from the EVEREST trial (late breaking clinical trial). Paper presented at: European Society of Cardiology; September 2, 2008; Munich, Germany
32. Breidthardt T, Noveanu M, Potocki M, Reichlin T, Egli P, Hartwiger S, et al. Impact of a high-dose nitrate strategy on cardiac stress in acute heart failure: a pilot study. *J Intern Med*. 2010; 267(3):322-330
33. Follath F, Cleland JGF, Just H, Papp JGY, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind-trial. *Lancet*. 2002;360: 196-202
34. Fotbolcu H, Duman D. A promising new inotrope: levosimendan. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010;10(2):176-182

35. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, Cleland JG, Salon JE, Thakkar R, et al. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on β -blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:304-311
36. Cleland JGF, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:105-110
37. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Influence of Beta-Blocker Continuation or Withdrawal on Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure: Findings From the OPTIMIZE-HF Program. *JACC.* 2008;52(3):190-199
38. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolacton on morbidity and mortality in patients with severe heart failure : Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:709-717
39. Herold G, et al. Innere Medizin: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung, mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis, eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln. Herold; 2008, 869
40. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nature Clin. Prakt.* 2006;3:24-34