

Diplomarbeit

Die Prognose der akuten Herzinsuffizienz anhand der Daten des EuroHeart Failure Survey III an der Kardiologie Graz

eingereicht von

Philipp Sebastian Abend

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor 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

**Univ.-Prof. Dr. Friedrich M. Fruhwald
Ass. Drⁱⁿ. 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

Gleichheitsgrundsatz

Um die Lesbarkeit der vorliegenden Arbeit zu erleichtern, habe ich mich entschlossen das generische Maskulinum zu verwenden. Jedoch möchte ich ausdrücklich festhalten, dass in dieser Schreibweise sowohl männliche als auch weibliche Personen eingeschlossen sind.

Danksagung

Mein großer und besonderer Dank gilt meinem Erstbetreuer, Herrn Univ.-Prof. Dr. Friedrich M. Fruhwald, der mir stets freundlich und kompetent mit Rat und Tat zur Seite stand.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei meiner Zweitbetreuerin, Ass. Drⁱⁿ. Vesna Riegelnik, für ihre Hilfe bei der Datenaquise und der –eingabe bedanken.

Zusammenfassung

Einleitung:

Die Prognose der akuten Herzinsuffizienz ist nach wie vor besorgniserregend. Die Daten zur 1-Jahres-Mortalität variieren von 10% bis 50 %. Um realitätsnahe Information zu bekommen, wurde von der European Society of Cardiology (ESC) das EuroHeart Failure Survey III etabliert.

Patienten und Methodik:

Im 8-monatigen Zeitraum zwischen Oktober 2009 und Mai 2010 wurden an 136 Krankenhäusern europaweit Patientinnen und Patienten mit akuter Herzinsuffizienz in das Survey aufgenommen. Der Einschluss war nur an einem Tag der Woche möglich, der frei wählbar war und konstant bleiben musste. Nach 3, 6 und 12 Monaten (jeweils +/- 1 Monat) war ein Follow-Up geplant. Hier werden die lokalen Daten des größten österreichischen Zentrums präsentiert.

Ergebnisse:

Insgesamt konnte von 37 Personen (17 männlich, 20 weiblich; mittleres Alter 79 +/-12 Jahre) ein 12-Monate-Follow-Up erhoben werden. Mit 60% befanden sich mehr als die Hälfte der partizipierenden Patienten zwischen dem 70. und 90. Lebensjahr. 5 Patienten (14%) waren bereits über 90 Jahre alt. Allerdings war kein Partizipant jünger als 50 Jahre alt. Als Ursache der Herzinsuffizienz konnte in 57% (n=21) bzw. 43% (n=16) eine ADCHF bzw. eine „de-novo“-Dekompensation diagnostiziert werden.

12 Patienten (5 männlich, 7 weiblich; 32%) waren zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme verstorben. 5 Patienten (42%) sind in den ersten 3 Monaten nach Hospitalisierung verstorben, wobei die „In-Hospital-Mortality“ insgesamt 3% betrug (n=1). Weitere 2 (17%) in den Monaten 3 bis 6 nach Krankenhausaufnahme und schließlich weitere 5 (42%) in den letzten 6 Monaten des Beobachtungszeitraums. Das Mortalitätsrisiko ist für Frauen mit 35% höher als für Männer mit 29%. Für jene Patienten mit ADCHF lag die Sterbewahrscheinlichkeit bei 38% und für neu aufgetretene Herzinsuffizienz bei 25%.

4 der 12 (66%) Todesfälle sind auf eine kardiale Genese zurückzuführen, wobei in allen Fällen ein Pumpversagen im Sinne einer akuten kardialen Dekompensation als Todesursache identifiziert werden konnte. 5 (42%) Patienten verstarben an einer nicht kardiovaskulären Genese, in 3 Fällen (25%) war die Todesursache nicht zu erheben.

Als signifikante Risikofaktoren konnten im Patientenkollektiv ein verlängerter QRS-Komplex, ein NYHA-Stadium III oder IV, NT-proBNP-Werte über 3916ng/L, ein BMI über 25kg/m² und eine ischämische Herzinsuffizienzgenese identifiziert werden.

Von den 25 überlebenden Patienten waren 3 Patienten (12%) im NYHA-Stadium 1, 6 Patient im Stadium 2 (24%), 15 (60%) im NYHA-Stadium 3 sowie 1 Patient (4%) im Stadium 4. 12 Monate nach einer Episode von akuter Herzinsuffizienz waren 19 Patienten (76%) mit einem Betablocker therapiert, 11 Patienten mit einem ACE-Hemmer (44%), 7 mit einem Angiotensin-Rezeptor-Blocker (28%), 6 mit einem Aldosteron-Antagonisten (24%) und 17 mit einem Diuretikum (68%). Zieht man die ESC-Therapie-Guidelines heran, wurden lediglich 24% der überlebenden Patienten nach 12 Monaten richtliniegerecht behandelt.

Schlussfolgerung:

Die Daten des EHFS III am Universitätsklinikum Graz legen deutlich dar, dass die Mortalitätsrisiken nach Episoden von akuter Herzinsuffizienz weiterhin hoch sind.

In Angesicht der Tatsache, dass lediglich 24% aller Überlebenden zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme ESC-Guideline-gerecht therapiert wurden, wird klar, dass auch in Zukunft weitere Bemühungen in Richtung Krankheitsmanagement-Optimierung betrieben werden müssen.

Abstract

Introduction:

Prognosis of acute heart failure is still alarming. Data on the 1-year-mortality-risk vary between 10% and 50%. In order to get realistic information, the European Society of Cardiology (ESC) established and carried out the EuroHeart Failure Survey III.

Methods:

In an 8-month-period between October 2009 and May 2010 patients with acute heart failure were recruited at one of 136 participating hospitals all over Europe. The inclusion was only possible at one day per week, which could be chosen freely by each center but had to remain constant for the rest of the survey. Follow-Ups were planned after three, six and 12 months (+/- 1 month) after first hospitalization. This work represents the results of 12 month follow-up of Austria's largest centre.

Results:

A follow-up after 12 months was collected from all 37 patients (17 male, 20 female; mean age 79+/-12 years). 60% of the participating patients were between the 7th and 9th decade of age. However, no one was younger than 50 years old. In 57% (n=21) and 43% (n=16), the reason of acute decompensation could be identified as ADCHF and "de-novo"-heart failure respectively.

12 patients of that collective (5 male, 7 female; 32%) were no longer alive. Five patients (42%) died within the first three months after hospitalization, of which one patient died already during the initial hospitalization. Consequently, in-hospital-mortality-risk was 3%. Another 2 patients (17%) passed away between months 3 and 6 after hospital admission. Finally, 5 deaths (42%) occurred in the last 6 months of the observation period. The 1-year-mortality-rate was higher in women than in men (35% and 29%, respectively) and survival was basically higher in "de-novo"-heart failure than in ADCHF (75% and 62%, respectively).

Four of these 12 deaths (33%) are attributable to a cardiac etiology and had acute heart failure as primary reason. Five patients (42%) died of a non-cardiovascular cause. Finally, in 3 patients (25%) the cause of death could not be discovered.

Several significant prognostic factors such as prolonged QRS, NYHA-Class III or IV, NT-proBNP concentration above 3916ng/L, BMI above 25kg/m² and an ischemic heart failure etiology have been identified in the survey population.

Overall, there were 25 surviving patients. Of these, three patients (12%) were in NYHA functional class 1, six patients (24%) in class 2, 15 patients (60%) in stage 3 and only one patient (4%) in stage 4.

Twelve months after a period of acute heart failure, 19 patients (76%) were treated with a beta-blocker, 11 participants (44%) with an ACE-Blocker, 7 patients (28%) with an Angiotensin-Receptor-Blocker, 6 patients (24%) with Aldosterone-Blockers and 17 (68%) with Diuretics. Taking into account the guidelines for therapy of the ESC, only 24% of all survivors got treated medicinally right at the time of the 12-month follow-up.

Conclusions:

Our gathered data of the EHFS III at University Hospital Graz show clearly that mortality risk after an episode of acute heart failure remains high. In view of the fact that only 24% of all survivors met the therapy guidelines of the ESC, it becomes clear that in the future more effort has to be directed towards disease management optimization.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	iv
Zusammenfassung	v
Abstract.....	vii
Inhaltsverzeichnis	ix
Glossar und Abkürzungen	xiii
Abbildungsverzeichnis	xiv
Tabellenverzeichnis	xv
1 Einleitung	1
2 Herzinsuffizienz	3
2.1 Definition.....	3
2.2 NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz	3
2.3 AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz.....	4
2.4 Allgemeine Symptome und Diagnostik der Herzinsuffizienz.....	5
2.5 Differenzierung der Herzinsuffizienz.....	6
2.5.1 Nach Lokalisation.....	6
2.5.2 Nach Pathophysiologie	7
2.5.3 Nach zeitlichem Verlauf.....	8
3 Akute Herzinsuffizienz.....	9
3.1 Ätiologie	10
3.2 Epidemiologie.....	12
3.3 Einteilung nach klinischem Erscheinungsbild.....	13
3.3.1 Akute Dekompensation einer vorbestehenden chronischen Herzinsuffizienz (ADCHF).....	13
3.3.2 Lungenödem	13
3.3.3 Hypertensive Herzinsuffizienz	13
3.3.4 Kardiogener Schock	14
3.3.5 Isolierte Rechtsherzinsuffizienz	14
3.3.6 Akutes Koronar Syndrom (ACS)	15
3.4 Diagnostik der akuten Herzinsuffizienz	15
3.4.1 Laborchemie und akute Herzinsuffizienz.....	15

3.4.1.1	Brain Natriuretic Peptide (BNP)	16
3.4.1.2	Troponin	17
3.4.1.3	Cystatin C	17
3.4.2	Apparative Diagnostik	18
3.4.2.1	Elektrokardiogramm	18
3.4.2.2	Echokardiographie (transthorakal/transösophageal)	18
3.4.2.3	Thoraxröntgen (THX)	19
3.4.2.4	Koronarangiographie (Linksherzkatheter/Rechtsherzkatheter)	20
3.4.2.5	Endomyokardbiopsie	21
3.5	Therapie	21
3.5.1	Sauerstoff	21
3.5.2	Inotrope Substanzen	22
3.5.2.1	Katecholamine	22
3.5.2.1.1	Adrenalin (Epinephrine)	23
3.5.2.1.2	Noradrenalin (Norepinephrine)	23
3.5.2.1.3	Dopamin	23
3.5.2.1.4	Dobutamin	24
3.5.2.2	Phosphodiesterase-Hemmer (PDE-Hemmer)	25
3.5.2.3	Kalziumsensitizer	25
3.5.3	Diuretika	26
3.5.4	Vasodilatoren	27
3.5.5	Opiate	27
3.5.6	Interventionelle kardiologische Verfahren	28
3.5.6.1	Perkutane Coronarintervention (PCI) / Valvuloplastie	28
3.5.6.2	Intraaortale Ballonpumpe	28
3.5.7	Kardiochirurgische Intervention	29
3.5.7.1	Koronare Bypass-Operation	29
3.5.7.2	Chirurgischer Herzklappenersatz	29
3.5.7.3	Ventrikuläre Unterstützungspumpen (Assist Device)	30
3.5.7.4	Herztransplantation	30
3.6	Prognose	30
4	Material und Methoden	34
4.1	Methodik-EHFS allgemein	34
4.2	EHFS III	35

4.3	Studiendesign und Datenerhebung	35
5	Ergebnisse	36
5.1	Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme.....	36
5.2	Charakteristika des verstorbenen Patientenkollektivs	37
5.3	Prognose	38
5.3.1	Überlebenswahrscheinlichkeit.....	38
5.3.2	Bestimmung des Todeszeitpunktes	40
5.3.3	Bestimmung der Todesursachen.....	41
5.3.4	Risikofaktoren im verstorbenen Patientenkollektiv	41
5.4	Charakteristika des überlebenden Patientenkollektivs	44
5.4.1	Einteilung der Überlebenden nach der NYHA-Klassifikation	44
5.4.2	Herzinsuffizienztherapie der Überlebenden	45
6	Diskussion	47
6.1	Charakteristika des verstorbenen und überlebenden Patientenkollektivs	47
6.2	Prognose	48
6.2.1	Risikofaktoren	50
6.3	Therapie.....	52
6.4	Schlussfolgerung	53
7	Literaturverzeichnis	55

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACS	Acute Coronary Syndrome
ADCHF	Acute Decompensated Chronic Heart Failure
AHA	American Heart Association
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ANP	Atrial natriuretic peptide
BIVAD	Biventricular Assist Device
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain natriuretic peptide
bzw.	beziehungsweise
Ca	Kalzium
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
CI	Cardial Index
CK	Creatininkinase
CK-MB	spezielle Creatininkinase des Herzmuskels
CMP	Kardiomyopathie
COPD	Chronic Obstructive Pulmonal Disease
CRP	C-reaktives Protein
EF	Ejektionsfraktion
EHFS	Euro Heart Failure Survey
EKG	Elektrokardiogramm
EORP	EURObservational Research Programm
ESC	European Society of Cardiology
et al.	et altera (und andere)
etc.	et cetera (und weitere)
ft3	freies T3 (Schilddrüsenhormon)
ft4	freies T4 (Schilddrüsenhormon)
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HF	Herzfrequenz

HI	Herzinsuffizienz
Kap.	Kapitel
KHK	Koronare Herzerkrankung
LV	Linker Ventrikel
LVAD	Left Ventricle Assist Device
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NSTEMI	Non-ST-Elevation Myocardial Infarct
NT-proBNP	N-terminal pro Brain Natriuretic Peptide
NYHA	New York Heart Association
PCI	Perkutane Coronarintervention
PDE	Phosphodiesterase
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
RR	Blutdruck
RV	Rechter Ventrikel
RVAD	Right Ventricular Assist Device
sog.	sogenannt(e)
STEMI	ST-Elevation Myocardial Infarct
Tab.	Tabelle
THX	Thoraxröntgen
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
V.	Vena
WHO	World Health Organisation
γ -GT	gamma-Glutamyltransferase

Abbildungsverzeichnis

<u>Abbildung 1:</u> Unterteilung der akuten Herzinsuffizienz (24).....	10
<u>Abbildung 2:</u> Geschlechterbezogene Verteilung der Studienteilnehmer in %.....	36
<u>Abbildung 3:</u> Geschlechterbezogene Altersverteilung des Patientenkollektivs zum Zeitpunkt des 12-Monate-Follow-Ups in %.....	37
<u>Abbildung 4:</u> Geschlechterbezogene Anzahl von Studienpartizipanten und Verstorbenen.	38
<u>Abbildung 5:</u> Geschlechterbezogene Überlebenswahrscheinlichkeit in %.....	39
<u>Abbildung 6:</u> Überlebenswahrscheinlichkeit in % in Bezug auf den Dekompensationsmechanismus.....	40
<u>Abbildung 7:</u> Verteilung der Risikofaktoren in Abhängigkeit des Kollektivs in %.....	43
<u>Abbildung 8:</u> Einteilung der Überlebenden nach NYHA-Klassifikation in %.....	44
<u>Abbildung 9:</u> Geschlechterbezogene NYHA-Verteilung der Überlebenden in %.....	45
<u>Abbildung 10:</u> Guidelinekonforme Therapie nach NYHA-Klassifikation in %.....	46

Tabellenverzeichnis

<u>Tabelle 1:</u> NYHA-Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz (11) (16) (21) (50).	4
<u>Tabelle 2:</u> AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz (7) (11) (21).	4
<u>Tabelle 3:</u> Einteilung der Herzinsuffizienzsymptome nach Haupt-und Nebenkriterien (5) (26) (43).	5
<u>Tabelle 4:</u> Diagnostisches Prozedere nach den Guidelines der ESC (11).	5
<u>Tabelle 5:</u> Symptomatik der Herzinsuffizienz an Hand der Lokalisation (21).	7
<u>Tabelle 6:</u> Killip- Klassifikation (6) (15).	9
<u>Tabelle 7:</u> Häufige Ursachen der akuten Herzinsuffizienz (6).	11
<u>Tabelle 8:</u> Laborparameter zur Diagnosestellung einer Herzinsuffizienz (12).	16
<u>Tabelle 9:</u> Hämodynamische Wirkungen der Katecholamine (14).	24
<u>Tabelle 10:</u> Modifizierte Risikofaktoren für die Prognosestellung (12) (24) (30) (36) (53).	32
<u>Tabelle 11:</u> Untergliederung in Zielvorgaben des EURObservational Research Programm (8).	34
<u>Tabelle 12:</u> Geschlechterbezogene absolute Verteilung des Todeszeitpunktes.	41
<u>Tabelle 13:</u> Geschlechterbezogene Verteilung der Todesursachen.	41
<u>Tabelle 14:</u> Mortalitätsrisiko in Bezug auf die Hospitalisierungsursache.	43
<u>Tabelle 15:</u> Literaturvergleich des Mortalitätsrisikos von „de novo“-Herzinsuffizienz und ADCHF ein Jahr nach Hospitalisierung nach akuter kardialer Dekompensation (23) (29).50	

1 Einleitung

Das heutige Gesundheitswesen sieht sich immer größeren Problemen gegenüber. Neben steigenden Kosten ist an dieser Entwicklung unter anderem auch der demographische Wandel der Gesellschaft beteiligt. Der medizinische Fortschritt und die dadurch begründete verbesserte Lebensqualität verhelfen dem Menschen zu einer deutlich erhöhten Lebenserwartung. Den Aufzeichnungen der Statistik Austria zu Folge sind 2010 zwei Millionen Österreicher 60 Jahre oder älter (ca. 23% der Gesamtbevölkerung). Bis zum Jahr 2040 wird deren Anteil auf über 32% der Gesamtbevölkerung ansteigen; etwas mehr als drei Millionen Österreicher werden dann 60 Jahre und älter sein (45).

Diese Entwicklung wird für Herzinsuffizienzpatienten in Zukunft eine große Rolle spielen, da die Herzinsuffizienz als eine Erkrankung der vornehmlich älteren Bevölkerungsschicht einzuordnen ist. Heutzutage lässt sich eine allgemein sinkende Mortalität von Herz-Kreislaufkrankungen dokumentieren, wodurch die Prävalenz der Herzinsuffizienz stetig ansteigt (15). Die Herzinsuffizienzkrankung stellt momentan die häufigste Hospitalisierungsursache für Patienten über 65 Jahre dar (40).

Die steigenden Hospitalisierungszahlen auf Grund einer Herzinsuffizienzepisode belasten das Gesundheitsbudget nachhaltig. Im Jahr 2000 investierte Großbritannien für die Behandlung der Herzinsuffizienz 905 Millionen Pfund (ca. eine Milliarde Euro). Die Summe entsprach einem Anteil von etwa 2% des damaligen Gesamtgesundheitsbudgets, mit weiterhin ansteigender Tendenz (47).

In den letzten Jahren gab es weitreichende Bemühungen das Krankheitsbild in seiner komplexen Heterogenität besser zu verstehen. Viele internationale Studien ermöglichten, dass heutzutage über die meisten pathophysiologischen Vorgänge der Erkrankung und deren Auswirkungen auf den menschlichen Organismus Klarheit herrscht. Diese Erkenntnisse konnten bisher jedoch nicht gänzlich auf die Prognose und das Outcome der Erkrankung übertragen werden. Auf Grund der Vielzahl der Studien und der damit verbundenen Flut von unterschiedlichen Ergebnissen bestehen weiterhin Unstimmigkeiten die Prognose im Allgemeinen und die Mortalitätsrisiken der Erkrankung im Speziellen betreffend. Besonders augenscheinlich wird dies bei der akuten Herzinsuffizienz.

Die „European Society of Cardiology“ (ESC) bemüht sich seit vielen Jahren um ein besseres Verständnis der Herzinsuffizienzkrankung. Basierend auf den Ergebnissen einer Vielzahl von randomisierten klinischen Studien konnte die ESC im Jahr 2008 allgemein gültige Richtlinien für die Diagnostik und die Therapie der chronischen und der akuten

Herzinsuffizienz veröffentlichen (12). Verschiedene Surveys, die im Auftrag der ESC im Zeitraum von 2002 bis heute durchgeführt wurden, befassten sich unter anderem mit der Verifizierung und Überprüfung dieser Guidelines und in weiterer Folge mit den allgemeinen Patientencharakteristika und dem klinischen Management der Herzinsuffizienzkrankung. 2010 wurde eine weitere Beobachtungsstudie, die „EuroHeart Failure Survey III“, geplant und durchgeführt. Den Schwerpunkt der Studie legte die ESC dabei auf die epidemiologische und ätiologische Beschreibung des Patientenguts mit chronischer und akuter Herzinsuffizienz sowie deren diagnostische und therapeutische Werdegang (33). Neben der Pilot-Phase, in der die Patienten für die Studie rekrutiert wurden, umfasste diese europaweite Studie ebenso eine 12 monatige Follow-Up Phase (33), mit dessen Ergebnissen sich meine Arbeit beschäftigt.

2 Herzinsuffizienz

2.1 Definition

Die Herzinsuffizienz stellt ein vielfältiges klinisches Syndrom dar, welches auf Grund der Ätiologie und des Erscheinungsbildes weiter unterteilbar ist. Laut WHO handelt es sich bei der Herzinsuffizienz um eine Erkrankung, die mit einer verminderten körperlichen Belastbarkeit einhergeht, welche wiederum auf einer ventrikulären Funktionsstörung beruht (21). Dieser relativ weitgefaste Erklärungsansatz kann weiterhin präzisiert werden, indem man die Herzinsuffizienz als Unfähigkeit des Herzens definiert, das benötigte Herzzeitvolumen bei normalem enddiastolischem linkem Ventrikeldruck zu fördern (21).

Die Definition der Herzinsuffizienz nach den Richtlinien der ESC basiert auf drei Säulen. Um die Diagnose stellen zu dürfen, muss der Patient typische Symptome aufweisen, eine objektivierbare kardiale Funktionsstörung aufweisen und/oder auf eine guidelineorientierte Therapie ansprechen (11).

Im Mittelpunkt des Syndroms steht fast immer eine verminderte Auswurfleistung des Herzens. Einzige Ausnahmen stellen die sog. diastolische Herzinsuffizienz und die sog. „high-output“ Herzinsuffizienz dar.

2.2 NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz

Für Patienten, die an einer chronischen Herzinsuffizienz leiden, wurde von der „New York Heart Association“ (NYHA) ein Schema entwickelt, an dem sich einerseits die Therapie orientiert und andererseits die Prognose der Erkrankung ablesbar ist (Tab. 1) (50). Für Patienten mit akuter Herzinsuffizienz besitzt die NYHA-Klassifikation Relevanz hinsichtlich der klinischen Erfassung des Patienten nach erfolgreicher Behandlung. Auf diese Art kann das nachfolgende Management hinsichtlich der Therapieplanung an den gültigen Richtlinien der ESC orientierend durchgeführt werden.

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz (11) (16) (21) (50).

NYHA-Stadium	Subjektive Beschwerden
I	Beschwerdefreiheit.
II	Beschwerden bei großer körperlicher Beanspruchung.
III	Beschwerden bei leichter körperlicher Beanspruchung.
IV	Beschwerden in Ruhe.

Beschwerden = frühzeitige Erschöpfung, Luftnot, Angina pectoris, Rhythmusstörungen.

2.3 AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz

Da es sich bei der NYHA-Klassifikation um eine subjektive Beurteilung des Krankheitszustands durch den Patienten selbst handelt, wurden von verschiedenen Institutionen weitere Schemata entwickelt, um einheitliche und objektive Diagnosen zu ermöglichen (7) (50). Eine solche Skala wurde von der „American Heart Association“ (AHA) erstellt (Tab. 2). Die Klassifikation der AHA kann ergänzend zum NYHA-Schema angewendet und bietet objektive und reproduzierbare Kriterien, die eine genauere Erfassung des Patienten ermöglichen (7).

Tabelle 2: AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz (7) (11) (21).

Stadium A	Patienten ohne Symptome, aber mit Risikofaktoren einer Herzinsuffizienz: z.B. Hypertonie/ KHK/ etc.
Stadium B	Keine Symptome einer Herzinsuffizienz, aber strukturell nachweisbare Herzschiidigung
Stadium C	Strukturelle Herzschiiden in Kombination mit Symptomen der Herzinsuffizienz
Stadium D	Terminale Herzinsuffizienz

2.4 Allgemeine Symptome und Diagnostik der Herzinsuffizienz

Bei einer Herzinsuffizienzerkrankung liegen zumeist charakteristische Symptome vor. Diese wurden erstmals im Rahmen der Framingham-Studie nach ihrer Wichtigkeit und Häufigkeit eingeteilt (26). Mittlerweile ist die Einteilung mehrfach modifiziert worden, sodass im Rahmen einer amerikanischen Studie nach dem Schema von M. Senni entweder 2 Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium plus 2 Nebenkriterien vorliegen müssen, um die Diagnose Herzinsuffizienz stellen zu dürfen (Tab. 3) (43).

Tabelle 3: Einteilung der Herzinsuffizienzsymptome nach Haupt- und Nebenkriterien (5) (26) (43).

Hauptkriterien	Nebenkriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Paroxysmale nächtliche Dyspnoe • Orthopnoe • Erhöhter Jugularvenendruck • Pulmonale Rasselgeräusche • Dritter Herzton • Kardiomegalie im Röntgen • Lungenödem 	<ul style="list-style-type: none"> • Periphere (Knöchel-) Ödeme • Nächtlicher Husten • Belastungsdyspnoe • Hepatomegalie • Pleuraerguss • Herzfrequenz > 120/min • Gewichtsverlust \geq 4,5kg unter Therapie innerhalb von 5 Tagen

Orientiert man sich an den Guidelines der ESC, müssen verschiedene Kriterien erfüllt sein, um eine Herzinsuffizienz diagnostizieren zu können. Der Patient muss einerseits typische Symptome aufweisen, die mit klinischen Zeichen und objektiv fassbaren anatomischen oder funktionellen Veränderungen am Herzen gemeinsam auftreten (Tab. 4) (11).

Tabelle 4: Diagnostisches Prozedere nach den Guidelines der ESC (11).

Symptome	Klinische Zeichen	Objektive Hinweise
<ul style="list-style-type: none"> • Atemnot • Müdigkeit • Knöchelödeme 	<ul style="list-style-type: none"> • Tachykardie • Tachypnoe • Lungengeräusche • Erhöhter Jugularvenendruck • Periphere Ödeme • Vergrößerte Leber 	<ul style="list-style-type: none"> • Herzvergrößerung • Dritter Herzton • EKG-Veränderungen • \uparrowANP bzw. \uparrowBNP

Ist die Diagnose anhand der klinischen Präsentation des Patienten weiterhin unklar, kann auch ein Ansprechen auf eine Herzinsuffizienztherapie für die Diagnosefindung wichtig sein (11).

2.5 Differenzierung der Herzinsuffizienz

2.5.1 Nach Lokalisation

Ein grundlegendes Unterteilungskriterium der Herzinsuffizienz stellt der primäre Entstehungsort der Erkrankung am Herzen dar (21). Klinisch kann man dabei eine Rechtsherz-, eine Linksherz- und eine Globalherzinsuffizienz unterscheiden (21). Prinzipiell besitzt jede der unterschiedlich lokalisierten Pathologien ein eigenes klinisches Erscheinungsbild in Bezug auf die Symptomatik (Tab. 5). In vielen Fällen ist eine genaue Identifizierung des Entstehungsorts allerdings nicht möglich, da häufig Mischbilder vorliegen. Eine Linksherzinsuffizienz kann zum Beispiel über eine Fortleitung der Lungenstrombahnen zu einer zusätzlichen Rechtsherzinsuffizienz führen. Dadurch entsteht in weiterer Folge das klinische Bild einer globalen Herzinsuffizienz. Im Gegensatz zur chronischen Herzinsuffizienz spielen bei der akuten HI die klassischen Symptome für die Diagnostik der Herzerkrankung eine untergeordnete Rolle. Auf Grund des in der Regel fulminanteren Verlaufs steht hierbei das akute Kreislaufversagen im Mittelpunkt (s. Kap. 2.5.3)

Tabelle 5: Symptomatik der Herzinsuffizienz an Hand der Lokalisation (21).

Linksherzinsuffizienz	Rechtsherzinsuffizienz	Gemeinsame Symptome
<ul style="list-style-type: none"> • Dyspnoe • Orthopnoe • Nächtlicher Husten • Lungenödem • Zyanose • Leistungsminderung • Zerebrale Funktionsstörungen • 3. Herzton im Sinne einer diastolischen Überfüllung 	<ul style="list-style-type: none"> • Halsvenenstauung • Gewichtszunahme und Ödeme • Stauungsleber • Stauungsgastritis • Stauungsniere 	<ul style="list-style-type: none"> • Nächtlicher Harndrang • Sympathikotone Überaktivität mit Tachykardie • Herzvergrößerung • Pleuraergüsse

2.5.2 Nach Pathophysiologie

Unter pathophysiologischen Gesichtspunkten lässt sich die Herzinsuffizienz in eine systolische und diastolische Ventrikelfunktionsstörung unterteilen. Die systolische Störung geht mit einer Kontraktionsstörung des Myokards und einer kardialen Dilatation einher. Bei der diastolischen Dysfunktion kommt es charakteristischerweise zu einer Abnahme der Relaxationsfähigkeit des Myokards und einer hypertrophen steifen Ventrikelwand (21). Diagnostisch lassen sich die beiden Typen an Hand der Ejektionsfraktion differenzieren. Eine Verminderung der EF findet sich vor allem bei der systolischen Funktionsstörung. Die diastolische Ventrikelfunktionsstörung weist in der Regel keine Änderung der EF auf (21).

Klinisch liegt häufig eine Kombination von systolischer und diastolischer Funktionsstörung vor (16).

Die sog. „high-output“ Herzinsuffizienz nimmt aus pathophysiologischen Aspekten eine Sonderstellung ein. Das Krankheitsbild beschreibt den Zustand eines gesteigerten peripheren Perfusionsbedarfs bei normaler kardialer Auswurfleistung, der auf Grund einer erhöhten Stoffwechselaktivität oder arterio-venösen Shunts zustande kommen kann. Als weitere mögliche Ursachen kommen eine thyreotoxische Krise, eine Anämie, eine Leberzirrhose, eine Sepsis, etc. in Frage (16).

2.5.3 Nach zeitlichem Verlauf

Ein weiteres wichtiges Unterscheidungsmerkmal der Herzinsuffizienz stellt der zeitliche Verlauf der Erkrankung dar. Prinzipiell unterscheidet man einen akuten von einem chronischen Verlauf (21). Eine akute Herzinsuffizienz entwickelt sich häufig auf dem Boden eines großen Myokardinfarkts, einer hypertensiven Krise oder bei malignen Herzrhythmusstörungen. Charakteristisch für dieses Krankheitsbild ist eine rasche Progredienz zum Kreislaufversagen (16) (21).

Eine chronische Herzinsuffizienz entwickelt sich in der Regel über Monate und Jahre und resultiert in den meisten Fällen aus einer bereits vordiagnostizierten ursächlichen Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems (16) (21).

3 Akute Herzinsuffizienz

Die akute Herzinsuffizienz ist ein plötzlich auftretendes Krankheitsbild, das sich im Verlauf von wenigen Stunden bis zu wenigen Tagen entwickelt. Hierdurch unterscheidet es sich definitionsgemäß von einer chronischen Herzinsuffizienz, die zumindest über mehrere Monate bis Jahre entsteht (21).

Analog zu den NYHA-Stadien können akute Herzinsuffizienzpatienten nach der sogenannten Killip-Klassifikation (Tab. 6) und der sogenannten Forrester-Klassifikation beurteilt werden. Die Einteilung und Beurteilung beschränkt sich dabei allerdings auf jene Patienten, die eine akute Herzinsuffizienz auf Grund einer ischämischen Genese entwickeln (11). Die Beurteilung kann dabei einerseits nach klinischen Kriterien (Killip) und andererseits nach hämodynamischen Gesichtspunkten (Forrester) erfolgen (6).

Tabelle 6: Killip- Klassifikation (6) (15).

Killip-Klassifikation		
Klasse I	Keine Herzinsuffizienz. Letalität < 5%	Keine pulmonalen Rasselgeräusche, diastolischer Galopp
Klasse II	Leichte Herzinsuffizienz. Letalität 10 – 20%	Basale Rasselgeräusche oder 3. Herzton, gestaute Halsvenen
Klasse III	Schwere Herzinsuffizienz. Letalität 30 – 40%	Atmenot, Pulmonale Rasselgeräusche, 3. Herzton, häufig Lungenödem
Klasse IV	Kardiogener Schock. Letalität 70 – 90%	Systolischer RR <90mmHg, periph. Minderdurchblutung, kalte Haut, Oligurie, Zyanose, Schwitzen, Bewusstseinstäubung

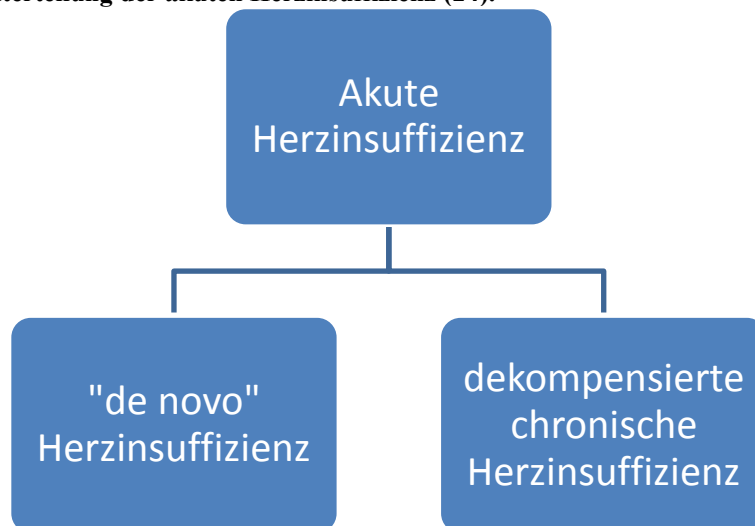
Für die hämodynamische Kreislaufbeurteilung durch die Forrester-Klassifikation werden der „Pulmonal-Kapilläre-Wedge-Druck“ (PCWP) und der „kardiale Index“ (CI) herangezogen. Der PCWP wird mittels Rechtsherzkatheter bestimmt. Dabei dringt man mit der Katheterspitze in die Lungenstrombahn ein und verlegt einen kleinen Ast der A. pulmonalis. Der dabei gemessene Druck entspricht ungefähr dem Druck im linken Vorhof

und beträgt bei gesunden Patienten weniger als 15mmHg. Der CI gibt das Verhältnis von Herzminutenvolumen zu Gesamtkörperoberfläche an und sollte in Ruhe unter normalen Umständen Werte über 2,5L/min/m² annehmen. Als pathologische Grenzwerte gelten ein PCPW von 18mmHg und ein CI unter 2,2L/min/m² (6).

3.1 Ätiologie

Die Ursachen einer akuten Herzinsuffizienz sind sehr vielfältig. Grundsätzlich kann man neu aufgetretene, sogenannte „de novo“ Herzinsuffizienzen, von dekompensierten Formen bei vorbestehender chronischer Herzschwäche (ADCHF) unterscheiden (24).

Abbildung 1: Unterteilung der akuten Herzinsuffizienz (24).



Die weitere Unterscheidung der Ätiologie kann nach myogenen, mechanischen und rhythmogenen Aspekten durchgeführt werden (Tab. 7) (6). In vielen Studien konnte die akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz als häufigste pathophysiologische Sequenz einer akuten Herzinsuffizienz identifiziert werden (24) (36).

Tabelle 7: Häufige Ursachen der akuten Herzinsuffizienz (6).

Ursachen einer akuten Herzinsuffizienz			
Myogen	Mechanisch	Rhythmogen	Andere
Akuter Myokardinfarkt	Herzklappen- erkrankung	Bradykarde Störungen	Pharmaka- intoxikation
Kardiomyopathie	Akute Insuffizienzvitien	Tachykarde Störungen	Alkohol
Akute Myokarditis	Hypertrophisch- Obstruktive Kardiomyopathie		
Myokardkontusion	Septumdefekt		
Hypoxie	Ventrikelruptur		
	Intrakavitäre Flussbehinderung (Myxom, Thrombus, etc.) Perikardtamponade Pericarditis constrictiva		

Weitere Ursachen können endokrinologische Erkrankungen sein wie Diabetes Mellitus, Hyper- und Hypothyreose, Morbus Cushing und eine Nebenniereninsuffizienz. Selten finden sich infiltrative Prozesse wie Amyloidose, Sarkoidose und Hämochromatose. Des Weiteren können sowohl nutritive Ursachen wie ein Thiamin-, Selen- oder Carnitin-Mangel, Fettleibigkeit und Kachexie als auch hypertensive Kreislagsituationen, die Chagas-Erkrankung, AIDS, peripartale Kardiomyopathien und eine terminale Niereninsuffizienz zu einer Herzinsuffizienz führen (11).

Ausgehend von der Grunderkrankung existieren verschiedenen Trigger, die eine akute Herzinsuffizienz auslösen können. Diese sog. auslösenden Faktoren variieren in ihrer Häufigkeitsverteilung hinsichtlich des Vorkommens bei der „de novo“ Herzinsuffizienz und der ADCHF (10) (12) (36). Als häufige Ursachen einer akuten Dekompensation konnten im Rahmen verschiedener Studien die koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertension, Arrhythmien, Vitien, Infektionen und eine nicht-vorhandene Patientencompliance identifiziert werden. Im Rahmen einer koronaren Herzerkrankung präsentieren sich die Patienten meistens mit einem sog. „ST-Hebungs-Herzinfarkt“

(STEMI), einem sog. „Nicht-ST-Hebungs-Herzinfarkt“ (NSTEMI) oder einer instabilen Angina pectoris (10) (12) (36).

Ist die Ursache des Dekompensationsmechanismus bekannt, kann eine schnelle und spezifische Intervention erfolgen. Dies ist besonders für das Outcome der Erkrankung von großer Bedeutung. Ein kardiogener Schock, der ein Hauptrisikofaktor für ein frühes Versterben darstellt, findet sich bei bis zu 10% aller akuten Herzinfarktpatienten (27). Eine frühzeitige Revaskularisierungsmaßnahme würde sich in diesen Fällen positiv auf die Langzeitprognose des Patienten auswirken (32).

Unter den Ursachen stellen die Koronare Herzkrankheit und die arterielle Hypertension die weitaus häufigsten Formen dar, wobei beide Erkrankungen auch koexistent auftreten können (10) (12).

3.2 Epidemiologie

Patienten, die an Herzinsuffizienz leiden, sind in der Regel 55 Jahre und älter. In der westlichen Welt wird die Prävalenz der Herzinsuffizienz auf insgesamt 1-2% geschätzt (35). Die Inzidenz wird auf die Gesamtpopulation gesehen mit 0,5-1% beziffert (35), wobei ab dem 85. Lebensjahr eine jährliche Zunahme von bis zu 1% beobachtet werden kann (10).

Die akute Herzinsuffizienzkrankung tritt in der älteren Bevölkerungsschicht nahezu gleichhäufig in beiden Geschlechtern auf. Bei frühzeitiger Manifestation ist das männliche Geschlecht tendenziell häufiger betroffen (12).

Genauere epidemiologische Daten zur akuten Herzinsuffizienz sind trotz der häufig vorkommenden Erkrankung nur spärlich vorhanden (44). Die meisten publizierten Inzidenz- und Prävalenzangaben beziehen sich auf die chronische Herzinsuffizienz.

Tendenziell steigt die Prävalenz der Herzinsuffizienz auf Grund der verlängerten Lebenserwartung der Bevölkerung, der verbesserten medizinischen Versorgung und der effektiveren kardiovaskulären Risikoprävention an. In Verbindung mit den Tatsachen, dass die Herzinsuffizienz ca. 5% aller akuten Hospitalisierungen verursacht, jeder zehnte stationäre Patient eine Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung aufweist und etwa 50% der Patienten nach 4 Jahren verstorben sind, ist diese Entwicklung als äußerst problematisch anzusehen (12).

3.3 Einteilung nach klinischem Erscheinungsbild

Das klinische Erscheinungsbild der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz unterliegt einer großen Bandbreite. Üblicherweise präsentiert sich eine akute Herzinsuffizienzepisode in einer von sechs klinisch unterschiedlichen Entitäten (12) (15), die im Folgenden beschrieben sind.

Ein Lungenödem kann als eigenständiges Krankheitsbild auftreten, oder sich als verkomplizierender Faktor in Verbindung mit einer der anderen Entitäten gemeinsam präsentieren (12).

3.3.1 Akute Dekompensation einer vorbestehenden chronischen Herzinsuffizienz (ADCHF)

Die weitaus häufigste Form der akuten Herzinsuffizienz stellt die akute Dekompensation einer vorbestehenden chronischen Herzinsuffizienz dar (10) (12) (36).

Die Diagnose der akuten Dekompensation stellt sich durch die Erfassung der Krankenvorgeschichte in Verbindung mit akuten systemischen und pulmonalen Stauungszeichen (12).

Patienten mit ADCHF weisen in der Regel klassische Symptome wie Dyspnoe, periphere Ödeme, Leistungsminderung, pulmonale Rasselgeräusche in Folge eines Lungenödems, etc. auf (12) (s. Tab. 5).

3.3.2 Lungenödem

Der Patient klagt über starke Atemnot in Ruhe, beschleunigte Atemfrequenz und Orthopnoe. Auskultatorisch sind feuchte Rasselgeräusche hörbar (11) (12).

3.3.3 Hypertensive Herzinsuffizienz

Diagnostisch findet man bei diesen Patienten einen erhöhten systolischen Blutdruck mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Häufig liegt eine Dilatation des linken Ventrikels vor und Zeichen einer pulmonalen Stauungssituation sind im Thoraxröntgen nachweisbar (vgl. Kap. 3.4.2.3) (12).

3.3.4 Kardiogener Schock

Der kardiogene Schock stellt die schwerwiegendste Komplikation der akuten Herzinsuffizienz dar und nimmt in der Killip-Klassifikation Klasse IV ein (Tab. 6). Ausschlaggebend ist dabei die mit dem Krankheitsbild verbundene schlechte Prognose (24) (36).

Der Schockzustand ist als eine Minderperfusion der Organperipherie mit Multiorganversagen definiert (14). Die verminderte Auswurfleistung ist auf einen zu Grunde liegenden Herzdefekt zurückzuführen, wobei ein adäquates intravaskuläres Volumen vorhanden ist (13). Im Mittelpunkt des Schockgeschehens steht eine prolongierte Hypotonie (≥ 30 min) mit Verminderung des arteriellen systolischen Blutdrucks unter 90 mmHg und einer Abnahme des CI unter $1,8 \text{ L/min/m}^2$ (14). Ein weiteres Charakteristikum des kardiogenen Schocks ist eine erhöhte periphere arterio-venöse Sauerstoffausschöpfung über 5,0 ml/dl (21) und eine Abnahme der Miktion auf Werte von 0-5 ml/kg/h (12).

Besondere Bedeutung kommt dem kardiogenen Schock in der Prognose der akuten Herzinsuffizienz zu. In der Literatur finden sich bezüglich der Mortalitätsrisiken für Patienten im kardiogenen Schock Angaben von 30-90% (27). Im „Heart Failure Pilot Survey“ der ESC wird das Mortalitätsrisiko, während der frühen Hospitalisierungszeit in Folge des kardiogenen Schocks zu versterben, mit 22% angegeben (33). Das schlechte Outcome bestätigt sich in vielen Studien auch für das Langzeitmortalitätsrisiko (24) (36) (53).

3.3.5 Isolierte Rechtsherzinsuffizienz

Diese Entität ist durch eine verminderte Auswurfleistung des Herzens charakterisiert, die ohne pulmonale Stauungssymptomatik aber mit erhöhtem Jugularvenenpuls und systemischen Stauungszeichen wie Hepatomegalie, Aszites und peripheren Ödemen einhergeht (11) (12).

3.3.6 Akutes Koronar Syndrom (ACS)

Unter dem Begriff des akuten Koronarsyndroms werden definitionsgemäß die Krankheitsbilder instabile Angina Pectoris, akuter Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod zusammengefasst (22).

Viele Patienten mit akuter Herzinsuffizienz zeigen klinische und/oder laborchemische Zeichen eines akuten Koronarsyndroms (Brustschmerzen, Atemnot, EKG-Veränderungen, ↑Troponin, ↑CK-MB, etc.) (22). Im Umkehrschluss weisen bis zu 15% aller ACS-Patienten Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz auf (12).

3.4 Diagnostik der akuten Herzinsuffizienz

Die Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz stützt sich primär auf die klinische Präsentation des Patienten und auf spezifische Untersuchungsergebnisse. Neben der Anamnese und einer allgemeinen Inspektion des Patienten haben vor allem apparative Untersuchungsmethoden große Bedeutung für das weitere diagnostische Vorgehen.

3.4.1 Laborchemie und akute Herzinsuffizienz

Zur laborchemischen Verifizierung einer Herzinsuffizienz können eine Reihe von Parametern herangezogen werden. Neben der Bestimmung eines „großen Blutbildes“ (Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, etc.) spielen spezifische kardiale Marker wie „Brain Natriuretic Peptide“ (BNP), Troponin und Creatinkinase eine wichtige Rolle (12). Zusätzlich sollten routinemäßig Elektrolytwerte, vor allem Natrium und Kalium, aber auch Glukose, Leberenzymaktivität, Serum-Kreatinin und die glomeruläre Filtrationsrate bestimmt werden. Differentialdiagnostisch sind dadurch Gerinnungsstörungen, eine Hyper- oder Hypothyreose, eine Hämochromatose und eine generelle Entzündungsreaktion auszuschließen (12).

Tabelle 8: Laborparameter zur Diagnosestellung einer Herzinsuffizienz (12).

Allgemeine Parameter	Renale Parameter	Hepatische Parameter	Kardiale Parameter
Großes Blutbild	Serumelektrolyte	Prothrombinzeit	Toponin T/I
Glukose	Serumkreatinin	GOT*	CK/CK-MB*
C-reaktives Protein	Harnstoff	GPT*	NT-pro BNP*
TSH* mit/ohne fT3* und fT4*	Glomeruläre Filtrationsrate	γ-GT*	
Transferrin			
Ferritin			

*siehe Abkürzungsverzeichnis

3.4.1.1 Brain Natriuretic Peptide (BNP)

Das N-terminale-proBNP (NT-proBNP) bzw. BNP als kardialer Parameter mit hoher Spezifität hat für die Diagnostik und für den Nachweis einer effektiven Therapie großen Stellenwert. Werte innerhalb des Referenzbereichs schließen eine Herzinsuffizienzepisode praktisch aus (11).

Das BNP ist ein Aminopeptid, das als Antwort auf ventrikuläre Dilatation, Hypertrophie und gesteigerte Wandspannung aus dem ventrikulären System des Herzens sezerniert wird (16).

Die Guidelines der ESC legen einen Zusammenhang zwischen hohen BNP-Werten zu Beginn einer Therapie und einem schlechten Outcome nahe (27). Diese Tatsache konnte in einer neueren Studie aus Finnland belegt werden, wobei eine enge Verbindung zwischen hohen initialen NT-proBNP-Werten und einem erhöhten Mortalitätsrisiko für die ersten 90 Tage nach Hospitalisierung identifiziert wurde (29).

Das ADHERE-Registry konnte des Weiteren zeigen, dass ungeachtet der linksventrikulären EF eine direkte Proportionalität zwischen steigenden BNP-Konzentrationen und dem Mortalitätsrisiko für hospitalisierte Patienten besteht (52). Auf Grund dieser Erkenntnisse empfiehlt die ESC während des Krankenhausaufenthalts

mehrmals die BNP-Spiegel zu bestimmen, um somit einerseits therapeutische Erfolge aufzeichnen und andererseits prognostische Aussagen tätigen zu können (12).

Erhöhte BNP-Serumkonzentrationen finden sich neben der Herzinsuffizienz unter anderem auch bei renalen Funktionsstörungen, höherem Lebensalter, Leberzirrhose, Sepsis und Infektionen (16). Zum Body Mass Index verhalten sich die BNP-Konzentrationen umgekehrt proportional (11). Damit konnte ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Körpergewicht und besserem Outcome hergestellt werden, der in einer finnischen Studie belegt wurde. Patienten mit einem BMI $>25\text{kg/m}^2$ wiesen in dieser Studie eine bessere Prognose auf (24).

3.4.1.2 Troponin

Ein weiterer wichtiger Parameter zur Diagnostik von Herzerkrankungen ist der Troponin I- bzw. T-Spiegel. Beide Biomarker sind herzspezifisch, wobei erhöhte Werte zumeist direkt mit einer Myokardnekrose korrelieren. Charakteristischerweise finden sich pathologische Troponinspiegel bei akutem Myokardinfarkt. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz können gesteigerte Troponin-Konzentrationen allerdings auch ohne Myokardischämie nachgewiesen werden. Neben dem diagnostischen Wert des Laborparameters haben hohe Troponinspiegel zum Zeitpunkt der Hospitalisierung negative prädiktive Aussagekraft für das Mortalitätsrisiko von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz. Latini et al. konnte in einer Studie zeigen, dass das Mortalitätsrisiko mit steigenden Troponinspiegeln zunahm (31).

3.4.1.3 Cystatin C

Die FINN-AKVA-Studie aus dem Jahr 2010 untersuchte den Zusammenhang der akuten Herzinsuffizienz mit dem häufig verbundenen progredienten Nierenversagen, dem sog. kardiorenenalen Syndrom. Ein Ziel der Studie war es, Cystatin C als prognostischen Risikoparameter in Hinsicht auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter akuter Herzinsuffizienz zu beleuchten (29). Der Biomarker hat seinen Stellenwert in der frühen Detektierung eines Nierenversagens, noch bevor ein Anstieg des Serum-Kreatinins feststellbar ist.

Die Ergebnisse der finnischen Studie belegten, dass ein Anstieg des Cystatin C-Spiegels über $0,3\text{mg/L}$ innerhalb der ersten 48 Stunden nach Hospitalisierung mit einer deutlich

erhöhten Krankenhaussterblichkeit und einer schlechteren Langzeitprognose verbunden ist. Der Vorteil des Laborparameters liegt darin, dass er auch unabhängig von einem Anstieg von NT-proBNP oder Troponin prognostische Aussagekraft besitzt (29).

3.4.2 Apparative Diagnostik

Apparative Verfahren finden in der Herzinsuffizienzdiagnostik breite Anwendung. Neben dem großen diagnostischen Nutzen sind die Techniken teilweise in der Lage explorative und kurative Maßnahmen gleichzeitig durchzuführen.

3.4.2.1 Elektrokardiogramm

Ein Elektrokardiogramm sollte bei jedem Patienten mit suspekter Herzinsuffizienz durchgeführt werden (12). Auf Grund der hohen Spezifität des Verfahrens in Bezug auf die Detektion einer Herzinsuffizienz kann eine Erkrankung bei normalem EKG in über 90% der Fälle ausgeschlossen werden (12). Typische EKG-Veränderungen die in Verbindung mit einer Herzinsuffizienz auftreten können, sind unter anderem (11) (12):

- Sinustachykardie.
- ST-Hebungen als Nachweis einer ischämischen Genese.
- Erregungsrückbildungsstörungen wie „ST-Senkung“, „QRS-Deformierung“, oder „T-Veränderungen“.
- Neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen.
- Beurteilung einer ventrikulären Dilatation mittels Sokolow-Lyon-Index.
- P-dextroatriale bzw. P-sinistroatriale.

3.4.2.2 Echokardiographie (transthorakal/transösophageal)

Die ESC empfiehlt in ihren 2008 veröffentlichten Guidelines eine echokardiographische Untersuchung zur weiteren Abklärung einer zuvor gesicherten Herzinsuffizienzdiagnose (12). Bei der Echokardiographie handelt es sich um eine relativ kostengünstige und fast überall vorhandene Diagnosetechnik. Das Verfahren liefert essentielle Informationen

hinsichtlich einer möglichen Störung der Anatomie des Herzens, der physiologischen Wandbewegung und der allgemeinen Klappenfunktion (12). Im Mittelpunkt der Echokardiographie steht die Fragestellung nach einer systolischen bzw. einer diastolischen Ventrikelfunktionsstörung, wobei die Ejektionsfraktion als direktes Maß für die Herzleistung aus den Ergebnissen abgeleitet werden kann.

Wandbewegungsstörungen finden sich vor allem bei ischämischer und kardiomyopathischer Genese. Systolische Störungen gehen in den meisten Fällen mit einer Akinesie, Hypokinesie oder Dyskinesie des Myokards einher (22). Die pathologischen Veränderungen sind in der systolischen Austreibungsphase des Herzens echokardiographisch nachweisbar.

Anders als bei systolischen Störungen können bei diastolischen Ventrikelfunktionsstörungen eine normal bis leicht verminderte Ejektionsfraktion dokumentiert werden. Der Grund hierfür liegt meist in einer gestörten ventrikulären Relaxationsfähigkeit des Herzmuskels oder einer verminderten Kontraktilität der Vorhofmuskulatur während der Diastole (21).

Bei verminderter Untersuchungsqualität, wie zum Beispiel bei stark adipösen Patienten, kann alternativ eine transösophageale Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden (11). Durch dieses Verfahren ist zusätzlich die Beurteilung einer potentiellen intratrialen Thrombenbildung möglich, die häufig in Kombination mit Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienz auftreten kann.

Stress-Echokardiographien sind für das Erkennen von ventrikulären Dysfunktionen vorgesehen, die unter Belastung auftreten. Sie finden in der Routinediagnostik jedoch nur selten Verwendung und sind ausschließlich bei bestimmter Fragestellung indiziert (11).

3.4.2.3 Thoraxröntgen (THX)

Das Thoraxröntgen in zwei Ebenen ist für die Diagnosefindung ein essentielles Hilfsmittel. Dyspnoe als eines der Leitsymptome der Herzinsuffizienz kann dadurch differentialdiagnostisch aufgeschlüsselt und interpretiert werden.

Eine Herzvergrößerung als Folge einer Dekompensation ist im THX deutlich darstellbar. Allerdings ist zu beachten, dass eine akute Herzinsuffizienz häufig ohne Herzvergrößerung abläuft. Eine Kardiomegalie ist eher Ausdruck eines chronischen Krankheitsverlaufs.

Symptome, die bei akuter Herzinsuffizienz im THX nachweisbar sind, sind pulmonale Stauungszeichen durch Linksherzinsuffizienz bzw. präkardiale Stauungszeichen durch Rechtsherzinsuffizienz (11) (12) (15).

- Pulmonale Stauungsdiagnostik bei Linksherzinsuffizienz:
 - Dilatierte, unscharfe Lungenhili.
 - Lungenödem.
 - Pleuraergüsse (rechts häufiger als links).
 - Kerley-A- und B-Linien.
 - Vermehrte Gefäßzeichnung.
- Präkordiale Stauungszeichen bei Rechtsherzinsuffizienz:
 - Verbreiterte Vena Cava Superior.
 - Verbreiterte Vena Azygos.
 - Pleuraergüsse.

Die Diagnosestellung einer isolierten Rechtsherzinsuffizienz ist auf Grund der schwer zu interpretierenden röntgenologischen Zeichen deutlich unsicherer als bei einer Linksherzinsuffizienz (12). Bei einer Globalherzinsuffizienz hingegen treten Veränderungen der Links- als auch der Rechtsherzinsuffizienz in Kombination auf.

3.4.2.4 Koronarangiographie (Linksherzkatheter/Rechtsherzkatheter)

Die Durchführung einer Koronarangiographie ist bei Herzinsuffizienzpatienten nicht notwendigerweise angezeigt. Dennoch ist in bestimmten Fällen eine Anwendung sinnvoll. Bei unklarer Ursache oder therapieresistenten Herzinsuffizienzformen kann eine explorative Koronarangiographie wichtige Hinweise liefern (12). Im Falle einer zu Grunde liegenden ischämischen Genese kann mittels Linksherzkatheter bereits während der Untersuchung eine Revaskularisierung der stenosierten Gefäße erfolgen.

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung ist vor allem für das Therapiemonitoring und die Therapiesteuerung von schweren Herzinsuffizienzverläufen geeignet (6). Für die Diagnostik spielt das Verfahren nur eine untergeordnete Rolle. Hämodynamisch aussagekräftige Parameter wie der „Wedge-Druck“ (PCPW) oder der kardiale Index (CI) sind unter Herzinsuffizienzepisoden charakteristisch verändert und können auf diese Weise beobachtet und aufgezeichnet werden (12).

3.4.2.5 Endomyokardbiopsie

Alternativ zur Koronarangiographie kann bei schweren Verläufen oder therapierefraktären Herzinsuffizienzformen mit arrhythmischen Begleiterscheinungen eine Endomyokardbiopsie durchgeführt werden (12). Der Vorteil der Untersuchung liegt in der besseren Diagnostik von fragwürdig infiltrativen Prozessen, wie sie zum Beispiel unter Amyloidose, Sarkoidose und Hämochromatose vorkommen können (12).

3.5 Therapie

Das grundlegende Ziel der Behandlung einer akuten Herzinsuffizienz liegt in der Wiederherstellung einer suffizienten Herz-Kreislauf-Situation. Überlebensnotwendige Organe wie Gehirn und Herz sind auf eine ständige ausreichende Durchblutung angewiesen, um ihre Stoffwechselprozesse aufrecht erhalten zu können.

Nach überstandener akuter Episode einer Herzinsuffizienz kann sich in einigen Fällen eine Chronifizierung entwickeln, wodurch weitere medikamentöse oder invasive Interventionen notwendig werden. Das langfristige Ziel der Therapie besteht im Verhindern einer chronifizierenden Tendenz und dem Vermeiden einer erneuten Dekompensation.

3.5.1 Sauerstoff

Eine Sauerstoffverabreichung spielt in der Therapie akuter Herzinsuffizienzen eine entscheidende Rolle. Eine für den Patienten optimale Sauerstoffsättigung liegt bei 95-97% (15). In diesem Bereich profitieren vor allem Patienten mit kardial verursachtem Lungenödem oder hypertensiver Herzinsuffizienzentität am meisten.

Innerhalb dieser Grenzwerte besteht die geringste Gefahr, negative Begleiterscheinungen einer O₂-Gabe wie verminderte Koronarperfusion, verminderte EF, Blutdruckerhöhung, etc. erdulden zu müssen (15).

Als Beatmungsform findet hauptsächlich ein nicht-invasives Verfahren mittels „positive end-expiratory pressure“ (PEEP) Verwendung (12). Diese Technik führt neben einer Minderung der diaphragmalen Atemarbeit ebenfalls zu einer Nachlastsenkung und somit zu einer Verbesserung der linksventrikulären Auswurfleistung (15).

Bei massiv hypoxischen Zuständen ist eine invasive Beatmung mittels Intubation obligat (15).

3.5.2 Inotrope Substanzen

Um eine ausreichende Durchblutung der wichtigen inneren Organe gewährleisten zu können, muss der Organismus einen mittleren arteriellen Blutdruck von mindestens 65mmHg aufrecht erhalten (14). Werte unterhalb dieses Grenzwerts führen in weiterer Folge zu einem akuten Nierenversagen und bei weiterem deutlichen Abfall zu einer Hypoperfusion des Gehirns mit Funktionseinschränkung (14). Diesem lebensgefährlichen Zustand wirken positiv inotrope Substanzen entgegen, indem sie die Kontraktilität des Myokards anheben. Ein Therapieansprechen ist vor allem bei der häufigen systolischen Herzinsuffizienz zu beobachten (12).

Die Therapie mit einer Kombination aus mehreren inotropen Substanzen ist einer neueren Untersuchung zu Folge mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden (41). Im untersuchten Kollektiv stieg die Mortalität proportional mit der Anzahl der verabreichten Inotropika (41).

3.5.2.1 Katecholamine

Der Wirkmechanismus der angeführten Katecholamine beruht auf einer Aktivierung der intrazellulären Adenylatcyclase. Der Ansatzpunkt der Substanzen ist dabei vornehmlich der β_1 -Rezeptor an den Herzmuskelzellen. Das Enzym Adenylatcyclase erhöht die Konzentration von cyclischem Adenosinmonophosphat (cAMP), das über Proteinkinasen die Öffnungswahrscheinlichkeit von Calcium-Kanälen (Ca-Kanäle) vergrößert. Durch den vermehrten Kalziumeinstrom in das Myokard kommt es dadurch zu einer gesteigerten Kontraktilität (14).

Die gesteigerte Herztätigkeit hebt den Sauerstoffbedarf des Herzens stark an, sodass eine potentiell vorliegende ischämische Genese verschlechtert werden könnte (6) (14) (15). Katecholamine besitzen zudem eine proarrhythmogene Wirkung, sodass es unter Therapie zum Neuauftreten von Herzrhythmusstörungen kommen kann (15).

3.5.2.1.1 Adrenalin (Epinephrine)

Adrenalin ist ein körpereigenes Hormon, das vor allem nach Sympathikusaktivierung aus dem Nebennierenmark sezerniert wird. Neben vielen systemischen Effekten entfaltet es seine potente therapeutische Wirkung über Kopplung an vaskuläre bzw. kardiale α - und β -Rezeptoren (14). Der kontraktilitätssteigernde Effekt der Substanz wird von einem Frequenzanstieg, einem positiv lusitropen und dromotropen Effekt am Herzen begleitet. Durch eine präkapilläre Vasokonstriktion kommt es zu einem Anstieg des peripheren Widerstandes und somit zu einer Blutdruckerhöhung (14). Auf Grund des damit verbundenen Anstiegs der kardialen Nachlast bzw. des peripheren Widerstandes und dem allgemein erhöhten Sauerstoffbedarfs des Herzens unter Adrenalintherapie ist die Substanz nur für kurze Interventionen geeignet, um anschließend eine kausale Therapie anzuschließen. Im Kardiogenen Schock führt eine längere Therapie sowohl mit Adrenalin als auch mit Noradrenalin zu einem Anstieg des Mortalitätsrisikos auf Grund der beschriebenen kardiotoxischen Eigenschaften, die eingeschränkt für alle Katecholamine gelten (15).

3.5.2.1.2 Noradrenalin (Norepinephrine)

Noradrenalin wird einerseits analog dem Adrenalin als Hormon im Nebennierenmark gebildet und ausgeschüttet bzw. andererseits als Neurotransmitter im sympathikoadrenergen System benutzt.

Den ESC-Guidelines zu Folge ist die Substanz im kardiogenen Schock bei fehlendem Anstieg des systolischen Blutdrucks über 90mmHg unter bereits durchgeführter Kombinationstherapie einer inotropen Substanz plus Volumengabe indiziert (12). Die Wirkung von Noradrenalin entfaltet sich vor allem durch eine Erhöhung des peripheren Widerstandes bei unveränderter Auswurfleistung des Herzens. Dadurch kann zumindest kurzfristig eine Blutdruckerhöhung erzielt werden (14).

3.5.2.1.3 Dopamin

Dopamin besitzt als Neurotransmitter im Körper wichtige Funktionen. Als Synthetikum entfaltet die Substanz ihre Wirkung zum einen dosisabhängig und zum anderen über verschiedene Mechanismen. Durch die Bindung an DA_1 -Rezeptoren kommt es zu einer

Vasodilatation insbesondere im renalen und muskuloskeletalen Stromgebiet (14). Eine Verknüpfung mit DA₂-Rezeptoren, die sich unter anderem auf sympathischen Nerven finden, führt unter hohen Dosen zu einer Noradrenalinfreisetzung. Unter therapeutischen Dosen kommt es zu einer direkten Stimulation von β₁-Rezeptoren, die wiederum eine positive inotrope und chronotrope Reaktion nach sich zieht (14).

In der Behandlung der akuten Herzinsuffizienz ist die Substanz nicht Medikament der ersten Wahl, da die dosisabhängigen Wirkungsunterschiede von Dopamin eine Therapiesteuerung sehr erschweren (15).

3.5.2.1.4 Dobutamin

In der Therapie der akuten Herzinsuffizienz stellt Dobutamin das Katecholamin der Wahl dar (15). Die Substanz besitzt eine beinahe selektive Wirkung über β₁-Rezeptoren, wodurch ein positiv inotroper Effekt erreicht wird. Eine ähnliche Frequenzerhöhung, wie sie bei den oben aufgeführten Substanzen beobachtet wird, wurde unter Dobutamingabe nicht dokumentiert (15). Niedrig dosiert kommt es mitunter zu einer Vasodilatation, in hohen Dosen wirkt Dobutamin vasokonstriktorisch. Innerhalb der therapeutischen Dosis von ca. 3-30μg/kgKG/min kommt es zu keiner sonderlichen Zunahme des peripheren Widerstandes (14).

Tabelle 9: Hämodynamische Wirkungen der Katecholamine (14).

Effekt	Adrenalin	Noradrenalin	Dopamin (niedrig)	Dopamin (hoch)	Dobutamin
Pos. Inotrop	+	+	(+)	+	+
Vasokonstriktion	+	+		+	
Vasodilatation (systemisch)			+		
Vasodilatation (renal)			+		

3.5.2.2 Phosphodiesterase-Hemmer (PDE-Hemmer)

PDE-Hemmer blockieren den Abbau des Enzyms Phosphodiesterase III (15). Dieses Enzym ist unter anderem für den Abbau von cAMP im Myokard verantwortlich. Ähnlich wie die Katecholamine besitzt die Substanzgruppe eine positiv inotrope, chronotrope, dromotrope und lusitrope Wirkung (15).

Der therapeutische Effekt zeigt sich in einem Anstieg des Herzminutenvolumens, einer peripheren Vasodilatation mit Abnahme der kardialen Nachlast und im Absinken des pulmonalen Widerstands sowie des pulmonalarteriellen Drucks (15). Das Wirkungsprofil erweist sich besonders günstig bei Herzinsuffizienzformen, die mit einer peripheren Minderperfusion, therapierefraktären Ödemen und normalem Blutdruck einhergehen (15). Eine der Nebenwirkung unter PDE-Hemmer-Therapie ist eine ausgeprägte Hypotonie, die einen bereits vorbestehenden hypotonen Zustand verschlechtern kann (14). Speziell für den Wirkstoff Milrinon konnte in einer Studie aus dem Jahr 2003 eine negative prognostische Wirkung nachgewiesen werden. Dieser Sachverhalt konnte jedoch nur für Patienten mit ischämischer Genese der ADCHF belegt werden, nicht aber für nicht-ischämische Dekompensationsmechanismen. Für dieses Patientengut wurde unter Milrinon-Therapie eine bessere Prognose dokumentiert (17).

Ein allgemeiner prognostischer Nutzen konnte für die Behandlung mit PDE-Hemmern nicht belegt werden (15).

3.5.2.3 Kalziumsensitizer

Levosimendan ist der wichtigste Vertreter der Kalziumsensitizer in der Therapie der akuten Herzinsuffizienz. Die Substanz erhöht die Kalziumsensitivität der kontraktilen Proteine des Myokards, ohne die Konzentration des intrazellulären Kalziums anzuheben (15). Zusätzlich wird Levosimendan eine vasodilatierende Wirkung zugeschrieben (15). Die Wirkung der Substanz entfaltet sich über eine Zunahme des Herzminutenvolumens, eine Abnahme des pulmonalen Widerstands und des pulmonalarteriellen Drucks sowie eine Verminderung des systemischen Widerstands (12) (15).

Mehrere Studien belegen, dass Levosimendan gegenüber Dobutamin signifikante therapeutische Vorteile besitzt. So konnte zum Beispiel das „LIDO-Trial“ zeigen, dass Patienten unter Levosimendantherapie deutlich verbesserte hämodynamische Eigenschaften wie erhöhten CI oder verminderten PCPW aufwiesen als eine

Kontrollgruppe unter Dobutamingabe. Die Unterschiede wurden signifikanter, nachdem der jeweiligen Therapie ein zusätzlicher β -Blocker beigegeben wurde (19). Des Weiteren konnte die Studie zeigen, dass die Patientengruppe unter Levosimendan 180 Tage nach Therapiebeginn ein deutlich vermindertes Mortalitätsrisiko besaß (19). In anderen Vergleichsstudien zwischen Dobutamin und Levosimendan konnte dieser Benefit nicht belegt werden. Sowohl die REVIVE-2- als auch die SURVIVE-Studie zeigten keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Mortalitätsrisikos nach einem und nach drei Monaten (REVIVE-2) bzw. nach sechs Monaten. (SURVIVE) (34) (38).

3.5.3 Diuretika

Diuretika können für eine rasche Besserung der Symptomatik bei akuter Herzinsuffizienz sorgen (12). Dabei beruht die Wirksamkeit einer Diuretikatherapie bei akuter Herzinsuffizienz auf zwei Mechanismen (14):

In der Initialphase einer intravenösen Verabreichung kommt es zunächst zu einer reaktiven Vorlastsenkung durch Vasodilatation der venösen Kapazitätsgefäße. Dieser Prozess ist an eine funktionstüchtige Niere, ein aktiviertes Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und an eine renale Prostaglandinsynthese gebunden (14). Für den gefäßweitenden Effekt werden vasodilatorisch wirkende Prostacycline verantwortlich gemacht (14). In der weiteren Folge kommt es durch die Diurese zu einer Abnahme des zirkulierenden und des interstitiellen Flüssigkeitsvolumens, zu einer weiteren Senkung von Vor- und Nachlast und zur Verminderung der rechts- und linksventrikulären Füllungsdrücke sowie des pulmonale Widerstands (14) (15).

Für die Therapie eignen sich besonders Schleifendiuretika wie Furosemid, Torasemid und Bumetanid. Bei therapierefraktären Wassereinlagerungen kann zusätzlich ein Thiaziddiuretikum oder ein Inotropium in Kombination verabreicht werden (15).

Als Alternative kann eine Hämofiltration durchgeführt werden, wodurch allgemeine Diuretikanebenwirkungen wie Hypokaliämie, Hypovolämie, etc. umgangen werden können (15). Zusätzlich gibt es Hinweise, dass eine Hämofiltration bei Patienten mit erhöhtem Kreatininspiegel mit einer günstigeren Prognose hinsichtlich des Letalitätsrisikos einhergeht (15).

Bei hypotensiven Patienten ist das Ansprechen einer Diurese eher unwahrscheinlich. Gleiches gilt für hyponatriämische oder azidotische Krankheitsverläufe (12).

3.5.4 Vasodilatoren

Vasodilatorische Substanzen wie Glyceroltrinitrat, Isosorbiddinitrat oder Nitroprussidnatrium sind bei normotensiver (systolischer RR über 90mmHg) oder hypertensiven Kreislaufstörung in der frühen Phase einer akuten Herzinsuffizienz indiziert (15). Abhängig von der Dosierung wirken sie vor- und nachlastsenkend. Niedrigdosiert rufen sie eine reine Dilatation der Venen hervor. Hochdosiert verursachen sie eine zusätzliche Dilatation von Arterien und Koronarien. Vor allem durch letzteren Mechanismus kommt es zu einer Abnahme einer pulmonalen Stauung und zur Verbesserung einer potentiell vorliegenden Dyspnoe.

Vasodilatoren verändern weder das kardiale Schlagvolumen noch erhöhen sie den kardialen Sauerstoffbedarf. Während der Verabreichung müssen engmaschige Kreislaufkontrollen durchgeführt werden. Einem Blutdruckabfall während der Therapie unter 90 mmHg muss mit einer Dosisanpassung oder dem Absetzen des Medikaments entgegengewirkt werden (15).

Eine weitere vasodilatorisch wirkende Substanz, die bisher nur in den USA zur Behandlung der akuten Herzinsuffizienz zur frühzeitigen Linderung der Dyspnoe zugelassen ist, stellt Nesiritid dar (37). Es handelt sich dabei um ein synthetisches BNP-Analogon, welches neben einer dilatorischen Wirkkomponente auf venöse, arterielle und koronararterielle Gefäße auch eine Diurese und Natriurese verursacht (15). Einer neueren Studie zu Folge konnte keine Verbesserung in Hinsicht auf Mortalität oder Rehospitalisierungsrisiko gegenüber einer Placebogruppe nachgewiesen werden. Ein renotoxischer Effekt von Nesiritid, wie er von vorangehenden Metaanalysen nahegelegt wurde, konnte nicht nachgewiesen werden. Als Komplikation wurden gehäufte Hypotensionen in der Nesiritid-Gruppe beobachtet (37).

3.5.5 Opiate

Opiate werden auf Grund ihrer stress- und dyspnoevermindernden Wirkung in der Therapie der akuten Herzinsuffizienz eingesetzt. Darüber hinaus besitzen die Substanzen einen positiven Nebeneffekt hinsichtlich ihrer schwachen veno- und arteriodilatorischen Wirkkomponente sowie der leicht negativen Chronotropie (15).

Auf Grund des großen Nebenwirkungsprofils sollte eine Anwendung von Opiaten immer genau überwacht werden. Eine Überdosierung kann im schlimmsten Fall zu einer

Atemdepression führen. Unter Opiattherapie kommt es des Weiteren zu einer vermehrten Tendenz für Nausea und Emesis kommen (11).

3.5.6 Interventionelle kardiologische Verfahren

Eine interventionelle kardiologisch-radiologische Intervention ist häufig indiziert, wenn der Herzinsuffizienz eine ischämische Genese zu Grunde liegt. Die koronare Herzerkrankung stellt dabei die häufigste Ursache dar (12).

3.5.6.1 Perkutane Coronarintervention (PCI) / Valvuloplastie

Sowohl für die Revaskularisierung durch perkutane Coronarintervention (PCI) als auch für die koronare Bypass-Operation (s. Kap. 3.5.7.1) konnte im frühen Stadium einer ischämiebedingten Herzinsuffizienz ein Benefit für das Überleben im Vergleich zu lysierten oder nicht-revaskularisierten Patienten festgestellt werden (32). In der GUSTO-I-Studie konnte ein Zugewinn für die 30-Tage-Überlebenswahrscheinlichkeit im Vergleich von konservativ behandelten zu frühzeitig chirurgisch revaskularisierten Patienten im kardiogenen Schock von 38% auf bis zu 62% beobachtet werden (4). Diese Tatsache verdeutlicht den hohen Stellenwert der chirurgischen Intervention in diesem Patientenkollektiv.

Eine weitere mögliche Indikation für interventionelle Kathedertechnik stellt die Valvuloplastie bei Klappenerkrankungen dar. In diesem Verfahren wird eine pathologisch verengte Klappe, beispielsweise eine Aortenstenose, mit Hilfe eines an einem Katheter befestigten Ballons aufgedehnt. Vor dem Eingriff muss eine stabile Kreislaufsituation herrschen und mögliche Nebenerkrankungen risikostratifiziert werden. In diesen Fällen sollte eine Notfalloperation also möglichst vermieden werden (12).

3.5.6.2 Intraaortale Ballonpumpe

Über einen arteriellen Zugang durch die Arteria femoralis wird bei diesem Therapieverfahren eine auf einem Katheter angebrachte Ballonpumpe in die Aorta descendens eingeführt. Die Ballonpumpe wird blutdrucksynchronisiert während der Diastole des Herzens aufgeblasen und gewährleistet so eine Erhöhung des diastolischen

Blutdrucks; in weiterer Folge stellt sich eine erhöhte Koronarperfusion als eigentliches Therapieziel ein.

Diese Therapieform sollte den Guidelines folgend bei Patienten im kardiogenen Schock in Betracht gezogen werden (12).

3.5.7 Kardiochirurgische Intervention

3.5.7.1 Koronare Bypass-Operation

Die koronare Bypass-Operation stellt eine chirurgische Alternative zur PCI in der Behandlung der KHK-verursachten Herzinsuffizienz dar (11). Der Benefit einer Koronarrevaskularisierung für das Kurzzeitmortalitätsrisiko bei akuter Herzinsuffizienz konnte wie bereits erwähnt im Rahmen der GUSTO-I-Studie belegt werden (4).

Bei diesem Verfahren werden die verengten Koronargefäßabschnitte mittels Gefäßinterponaten überbrückt, um das nachgeschaltete Myokard wieder ausreichend zu perfundieren. Als Bypässe finden dabei entweder körpereigene Arterien (A. thoracica interna, A. radialis) oder Venenabschnitte (V. saphena magna, V. saphena parva) Verwendung. Unter der Operation werden Teilabschnitte dieser Gefäße an den entsprechenden Stellen des Körpers entnommen, um dann zwischen Aorta ascendens und dem Stromgebiet hinter der Stenose vernäht zu werden. Eine Ausnahmestellung nimmt hierbei die A. thoracica interna ein, die auf Grund ihrer anatomischen Nähe zum Herzen nicht gezwungenermaßen entnommen werden muss, sondern direkt als Ast der Arteria Subclavia anastomosiert werden kann (sog. „In-Situ-Transplantat“) (25).

3.5.7.2 Chirurgischer Herzklappenersatz

Ein möglicher Herzklappenersatz kommt im Falle einer valvulären Genese der akuten Herzinsuffizienz in Betracht. Die Operationsindikation sollte dabei immer unter Berücksichtigung der Ausprägung des hämodynamischen Defizits, der Nebenerkrankungen und des individuellen Patientenrisikos gestellt werden (11). Dem potentiellen Benefit der Operation, der in einer nicht-randomisierten Studie bewiesen wurde (39), steht immer das erhöhte intraoperative Letalitätsrisiko gegenüber, das Patienten auf Grund ihrer verminderten LVEF in Folge ihrer Klappenerkrankung entwickelt haben (11).

Für den Klappenersatz stehen heutzutage Kunststoffprothesen, Bioprothesen und Homografts zur Verfügung. Auf Grund der höheren Drucksituation im linken Herzen kommt es auch hier deutlich häufiger zum Klappenersatz (25).

3.5.7.3 Ventrikuläre Unterstützungspumpen (Assist Device)

Ventrikuläre Unterstützungspumpen können temporär die Pumpfunktion des Herzens und damit die Sicherung einer ausreichenden Organperfusion übernehmen (12). Je nach Funktion und Art der Pumpe unterscheidet man linksventrikuläre (LVAD), rechtsventrikuläre (RVAD) und biventrikuläre (BIVAD) Pumpen, sowie intrakorporale und extrakorporale Systeme (15). Die Pumpen finden vor allem bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz Verwendung, indem sie entweder als Dauerlösung die kardiale Auswurf Funktion übernehmen oder übergangsweise bis zur Herztransplantation den Kreislauf stabil halten; sog. „Bridging to Transplantation“ (12).

3.5.7.4 Herztransplantation

Eine Herztransplantation kommt als Ultima Ratio für Patienten mit terminaler, therapierefraktärer Herzinsuffizienz in Frage, die eine schwere Symptomatik, keine schwerwiegenden Nebenerkrankungen und eine hohe Compliance aufweisen (12). Neben einem deutlichen Gewinn an Lebensqualität profitieren die transplantierten Patienten auch von einer signifikanten Abnahme des Mortalitätsrisikos im Vergleich zu nicht-transplantierten Patienten (12).

3.6 Prognose

Wie bereits in der Einleitung angeführt stellt die Herzinsuffizienz heutzutage die häufigste Hospitalisierungsursache für Patienten über 65 Jahre dar (40). Das deutsche Register für die Aufzeichnung der häufigsten Todesursachen führte die Herzinsuffizienz im Jahr 2009 mit 48.954 Fällen (5,7%) an dritter Stelle (46). Eine schottische Studie konnte im Jahr 2000 zeigen, dass das 5-Jahres-Mortalitätsrisiko für neu aufgetretene akute Herzinsuffizienzen im Vergleich zu Myokardinfarkt und den häufigsten

Krebserkrankungen bei beiden Geschlechtern signifikant höher war. Lediglich jenes des Bronchialkarzinoms war schlechter (48).

Im letzten Dezennium gab es im Bereich der Herzinsuffizienz viele Fortschritte. Dabei wurde deutlich, dass auf Grund des sehr heterogenen Krankheitsbildes und dessen Vielschichtigkeit allgemeine prognostische Aussagen nur stark eingeschränkt getätigt werden können. Für eine gültige Aussage bezüglich eines individuellen Risikoprofils ist die Kenntnis über die jeweilige Krankengeschichte des Patienten und den zeitlichen Verlauf der Erkrankung unumgänglich.

Neueren Untersuchungen zu Folge gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen mehreren prognostischen Risikofaktoren und dem Outcome der Herzinsuffizienzkrankung (12) (24) (30) (36) (53). Neben der Ätiologie, dem klinischen Erscheinungsbild, dem Patientenalter, möglichen Begleiterkrankungen, dem Krankheitsverlauf und der ausgewählten Therapie spielen auch zahllose weitere Faktoren (Tab. 10) eine entscheidende Rolle.

Tabelle 10: Modifizierte Risikofaktoren für die Prognosestellung (12) (24) (30) (36) (53).

Prognoseprädiktoren	
Anamnese	<u>Hohes Alter</u> , <u>überlebter plötzlicher Herztod</u> , schlechte Compliance, Anämie, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, COPD, Depression
Klinik	<u>Arterieller Hypertonus</u> , <u>frühere HI-Hospitalisation</u> , <u>NYHA III-IV</u> , Tachykardie, Aortenstenose, pulmonale Rasselgeräusche, niedriger BMI, Lebererkrankung, 3. Herzton, Schlafapnoe
Elektrophysiologie	<u>Verbreiteter QRS-Komplex</u> , <u>komplexe ventrikuläre Arrhythmien</u> , <u>LV-Hypertrophie</u> , Q-Zacken, niedrige HF-Variabilität, abnorme T-Welle, VHFL
Funktionell	<u>Reduzierte Belastbarkeit</u> , <u>verminderte Sauerstoff-Aufnahme unter Spiroergometrie</u> , kurze Gehstrecke, steiler VE/VCO ₂ slope, periodische Atmung
Laborchemie	<u>Hohes BNP/NT-proBNP</u> , <u>erhöhtes Troponin v.a. hs-cTnI</u> , <u>erhöhte Biomarker</u> , <u>neurohumorale Aktivierung</u> , hohes Kreatinin, erhöhter Harnstoff, hohes Bilirubin, Anämie, erhöhte Harnsäure, Hyponatriämie
Bildgebung	<u>Reduzierte LVEF</u> , hohe LV-Volumina, hohe Füllungsdrucke, restriktiver Mitralfluss, pulmonaler Hochdruck, niedriger CI, reduzierte RV-Funktion
Starke Prädiktoren sind unterstrichen markiert.	

Die Langzeitprognose für Patienten, die eine akute Dekompensation auf Boden einer vorbestehenden chronischen Herzinsuffizienz entwickeln, wird in den meisten Studien als schlechter angegeben als für Patienten mit neu aufgetretener akuter Herzinsuffizienz (24) (53). Für die Krankenhaussterblichkeit konnte das EuroHeart-Failure-Survey-II umgekehrte Verhältnisse feststellen. Mit 8,1% überwog hierbei die „de novo“ Herzinsuffizienz gegenüber der dekompensierten chronische Herzinsuffizienz mit 5,6% (36). Die Ergebnisse der großangelegten französischen EFICA-Studie zeigen, dass in der Untersuchungskohorte das 1-Jahres-Mortalitätsrisiko für Patienten ohne vorbestehende Herzinsuffizienz bei 19,3% lag. Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die nach NYHA-Stadium I oder II eingestuft waren, wiesen in dieser Studie ein 23,3%-iges Mortalitätsrisiko nach einem Jahr auf. Für Patienten mit vorangegangener Herzinsuffizienzepisode und Einstufung in NYHA-Stadium III oder IV lag das Risiko bei

38,6% (53). Neben einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei vorbestehender Herzinsuffizienz legte die Studie somit eine Verbindung zwischen der klinischen Einstufung nach NYHA-Klassifikation und einem schlechterem Outcome bei akuter Herzinsuffizienz nahe.

Eine italienische Studie bestätigte die prognostisch ungünstige Auswirkung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz (49). Das Mortalitätsrisiko innerhalb der ersten sechs Monate nach Hospitalisierung wurde hierbei mit 16% bei chronischer Dekompensation beziffert. Patienten mit neu aufgetretener Herzinsuffizienz verstarben in 8,4% der Fälle in diesem Zeitraum. Analog dazu war die Rehospitalisierungsrate für erstgenannte Patienten mit 41% im Gegensatz zu 34,1% höher (49).

Patienten, die sich bei der Klinikaufnahme im kardiogenen Schock befinden, haben die schlechteste Prognose aller klinischen Erscheinungsformen der akuten Herzinsuffizienz (24) (36). In den ersten 4 Wochen nach Hospitalisierung verstarben in der EFICA-Studie 57,8% aller Patienten nach Präsentation im kardiogenen Schock. Dabei wird deutlich, dass vor allem die Frühphase der Hospitalisierung für diese Patienten als Hauptrisikozentrum für ein Versterben einzuordnen ist. Nach einem Jahr waren insgesamt 68,2% dieser Patientengruppe verstorben (53), was einem Zuwachs von weiteren 11% entsprach. Im Vergleich dazu zeigte die EFICA-Studie, dass das Mortalitätsrisiko aller Patienten ohne kardiogenen Schock von 15,2% nach 4 Wochen auf insgesamt 37,9% nach einem Jahr anwuchs. Diese Zunahme fiel damit deutlich stärker aus als in der Patientengruppe mit kardiogenen Schock (53).

Unter Berücksichtigung der klinischen Präsentation besitzen Patienten mit hypertensiver Genese der akuten Herzinsuffizienz die günstigste Prognose (24). Das EuroHeart Failure Survey-II konnte für diese Patientengruppe eine Krankenhaussterblichkeit von 1,6% belegen, die 12-Monate-Überlebenswahrscheinlichkeit lag bei 86,3% (36).

In Übereinstimmung mit der EFICA-Studie wiesen auch die Surveyteilnehmer mit kardiogenem Schock des EHFS II die ungünstigste Prognose auf. Die Krankenhaussterblichkeit lag bei 39,4% (36). Demgegenüber verstarben während des Hospitalaufenthalts 9,1% aller Patienten mit Lungenödem als primäres klinisches Charakteristikum und 8% aller Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz. Insgesamt betrug die Krankenhaussterblichkeit in dieser Studie 6,7% (36).

4 Material und Methoden

4.1 Methodik-EHFS allgemein

Das EuroHeart Failure Survey III ist Teil des neu implementierten Research-Programms der European Society of Cardiology, das sich als zentrales Organ in der europäischen kardiovaskulären Forschung unter anderem mit der Forderung nach verlässlichen und reproduzierbaren Daten für kardiovaskuläre Erkrankungen auseinandersetzt (8) (18) (33). Explizite Ziele des sog. „EURObservational Research Programms“ (EORP) sind die Erfassung von Ätiologie, Epidemiologie sowie diagnostischem und therapeutischem Procedere in Bezug auf kardiovaskuläre Risikoerkrankungen. Die einzelnen Studien sind dabei in ihrer Zielvorgabe in „General Research and Survey-“, „Sentinel Research and Survey-“ und „Specific Research and Survey-“ Programme untergliedert (Tab. 11) (18).

Tabelle 11: Untergliederung in Zielvorgaben des EURObservational Research Programm (8).

General Research / Survey	Verlässliche Information über Management von Krankheiten mit hoher Inzidenz.
Sentinel Research / Survey	Verifizieren von neuen Behandlungsmöglichkeiten sowie Diagnostik- und Therapievorgängen.
Specific Research / Survey	Erkenntnisse über seltene und/oder „anspruchsvolle“ Erkrankungen.

Im Jahr 2002 rief die ESC das „EuroHeart Failure Survey Programme“ ins Leben. Die erste Studie sollte den damaligen Status Quo der Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten dokumentieren und ätiologische, epidemiologische und therapeutische Fragestellungen beantworten (9).

Das nachfolgende EuroHeart Failure Survey II (EHFS II) befasste sich ausschließlich mit akuten Herzinsuffizienzpatienten. Die Publikation fand im Jahr 2006 statt und untersuchte ein europaweites Kollektiv von hospitalisierten Patienten hinsichtlich Ätiologie, Epidemiologie, Diagnose, klinischer Präsentation, Therapie und Outcome (28) (36).

4.2 EHFS III

Das EuroHeart Failure Survey III-„Pilot Phase“ ist bisher die dritte Studie des EORP und wurde als eine prospektive Beobachtungsstudie angelegt, die europaweit durchgeführt wurde. An der Studie waren zwölf europäische Länder mit insgesamt 136 kardiologischen Einrichtungen beteiligt. Um ein möglichst aussagekräftiges Patientenkollektiv zu erhalten, wurden neben speziellen kardiologischen Einrichtungen wie Universitätskliniken auch andere Zentren in das Survey bewusst miteinbezogen, die in Bereichen der Patientengrundversorgung angesiedelt sind. Die teilnehmenden Länder waren Österreich, Frankreich, Deutschland, und die Niederlande für Mitteleuropa, Rumänien und Polen für Osteuropa, Griechenland, Italien und Spanien für Südeuropa und Dänemark, Norwegen und Schweden für Nordeuropa (33).

4.3 Studiendesign und Datenerhebung

Im Anschluss an eine acht-monatige Pilot-Phase zwischen Oktober 2009 und Mai 2010, in der die Patienten jeweils an nur einem Tag der Woche für die Studie rekrutiert werden durften, schloss sich eine zwölf-monatige Follow-Up Phase an. In diesem Zeitfenster wurden die Patienten zunächst drei Monate, sechs Monate und schließlich zwölf Monate nach der primären Hospitalisierung wegen einer Episode von Herzinsuffizienz kontaktiert (+/- ein Monat). Der Einschluss von chronischen Herzinsuffizienzpatienten erfolgte durch subjektive Beurteilung der betreuenden Kardiologen bei in Berücksichtigung der 2008 veröffentlichten Guidelines der ESC. Für akute Herzinsuffizienzepisodes stellte die Notwendigkeit einer intravenösen Therapie das Einschlusskriterium dar; entweder mit inotropen Substanzen, mit Vasodilatoren und/oder mit Diuretika. Eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten musste in beiden Fällen vorhanden sein. Als einziges Ausschlusskriterium war das nicht vollendete 18. Lebensjahr vorgesehen.

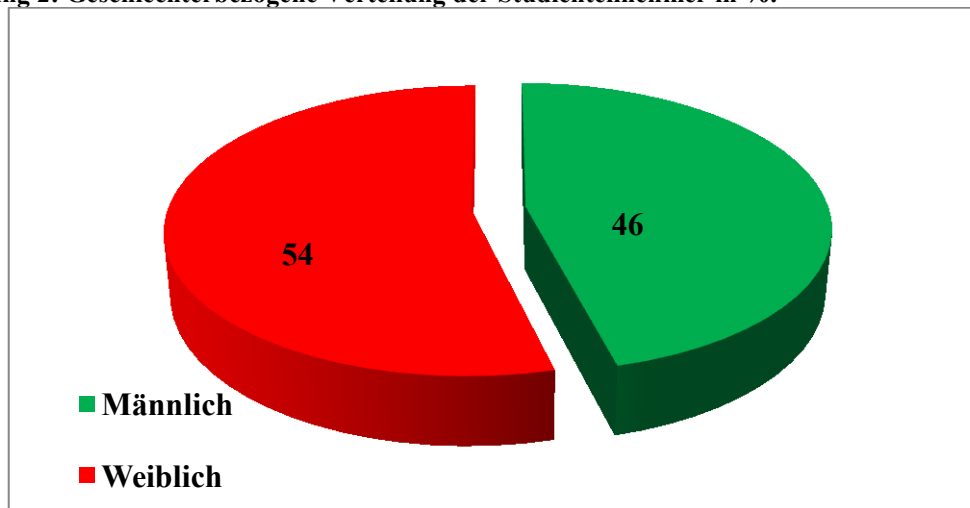
Diese Arbeit präsentiert ausschließlich die Ergebnisse des zwölf-Monate-Follow-Up für Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, die am Universitätsklinikum Graz im Rahmen des EHFS III rekrutiert wurden. Die Datenerhebung erfolgte durch telefonische Kontaktaufnahme an Hand eines von der ESC vorgegebenen Fragebogens. Die gewonnenen Daten wurden durch deskriptive Statistikverfahren ausgewertet und werden im folgenden Ergebnisteil dargestellt und anschließend diskutiert.

5 Ergebnisse

5.1 Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme

In der acht-monatigen Pilot-Phase des EHFS III zwischen Oktober 2009 und Mai 2010 konnten insgesamt 37 Patienten mit einer akuten Herzinsuffizienzepisode für das Survey rekrutiert werden. 20 Studienteilnehmer (54%) waren weiblichen, 17 (46%) waren männlichen Geschlechts. Das gesamte Patientenkollektiv konnte über den sich an die Indexhospitalisierung anschließenden zwölf-monatigen Beobachtungszeitraum überwacht werden, sodass zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme von jedem Teilnehmer ein Follow-Up erhoben werden konnte. Die Drop-Out-Quote betrug demnach 0%.

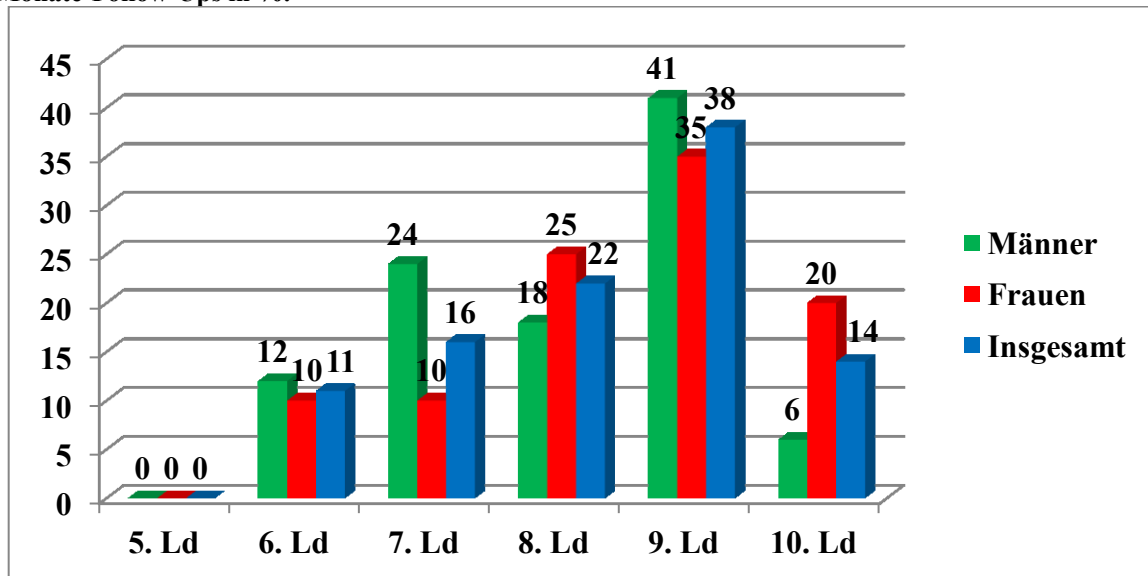
Abbildung 2: Geschlechterbezogene Verteilung der Studienteilnehmer in %.



Das Durchschnittsalter aller 37 Teilnehmer betrug 79 Jahre (+/-12). Die weiblichen Studienteilnehmer wiesen zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme im Median ein Alter von 83 Jahren bzw. ein mittleres Alter von 80,7 Jahren (+/-13) auf. Die Männer waren im Median 75 Jahre alt bzw. im Schnitt mit 76,4 Jahren (+/-12) etwas jünger als die weiblichen Partizipanten. Der jüngste und älteste Studienteilnehmer war jeweils weiblich mit 51,5 Jahren bzw. 97,2 Jahren.

Mit 60% befanden sich mehr als die Hälfte der partizipierenden Patienten zwischen dem 70. und 90. Lebensjahr. Fünf Patienten (14%) waren bereits über 90 Jahre alt, sechs Surveyteilnehmer (16%) waren zwischen 60 und 70 Jahre alt und vier Patienten (11%) befanden sich in der 6. Lebensdekade. Keiner der Studienteilnehmer war jünger als 50 Jahre (Abb. 3).

Abbildung 3: Geschlechterbezogene Altersverteilung des Patientenkollektivs zum Zeitpunkt des 12-Monate-Follow-Ups in %.



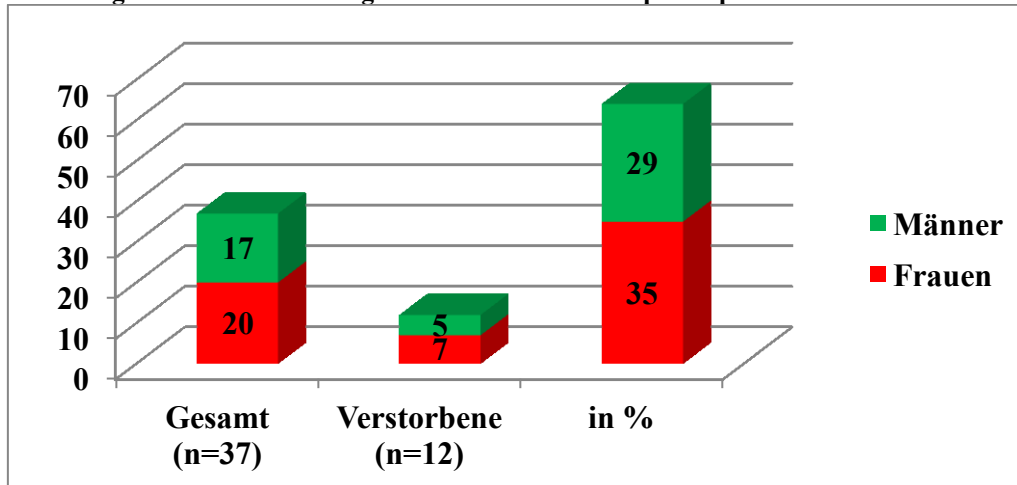
Die Ursache der Hospitalisierung stellte in 21 Fällen (57%) eine akute Dekompensation bei bestehender chronischer Herzinsuffizienz dar. 16 Patienten (43%) erkrankten an einer „de novo“-Herzinsuffizienzepisode.

5.2 Charakteristika des verstorbenen Patientenkollektivs

Von den 37 für das Survey rekrutierten Patienten waren ein Jahr nach der Indexhospitalisierung zwölf (32%) verstorben. Darunter befanden sich sieben Frauen (58%) und fünf Männer (42%). Das Mortalitätsrisiko innerhalb eines Jahres nach einer Episode von akuter Herzinsuffizienz zu versterben betrug für Frauen und Männer in dieser Untersuchung demzufolge 35% bzw. 29%.

Mit durchschnittlich 84,7 Jahren (+/-10) waren die verstorbenen weiblichen Studienteilnehmer deutlich älter als die verstorbenen Männer mit 69,5 Jahren (+/-12). Insgesamt waren die zwölf Verstorbenen im Schnitt 77,7 Jahre alt (+/-13).

Abbildung 4: Geschlechterbezogene Anzahl von Studienpartizipanten und Verstorbenen.



5.3 Prognose

Während des initialen Krankenhausaufenthalts verstarb eine Patientin. Damit ergab sich eine Krankenhausmortalität für das Gesamtkollektiv von etwa 3%.

Für Studienteilnehmer, die an einer vorbestehenden chronischen Herzinsuffizienz gelitten haben, ergab sich ein Mortalitätsrisiko von 38%. Neu aufgetretene Herzinsuffizienzen waren in diesem Survey mit einer Sterbewahrscheinlichkeit von 25% verbunden.

5.3.1 Überlebenswahrscheinlichkeit

Die Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier ist ein statistisches Verfahren zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes Ereignis innerhalb eines Zeitintervalls nicht eintritt (51). In Bezug auf dieses Survey lassen sich damit die Überlebenswahrscheinlichkeiten für das Gesamtpatientenkollektiv in den vorgegebenen Intervallen (0. bis 3. Monat; 3. bis 6. Monat; 6. bis 12. Monat) berechnen. (Abb. 5)

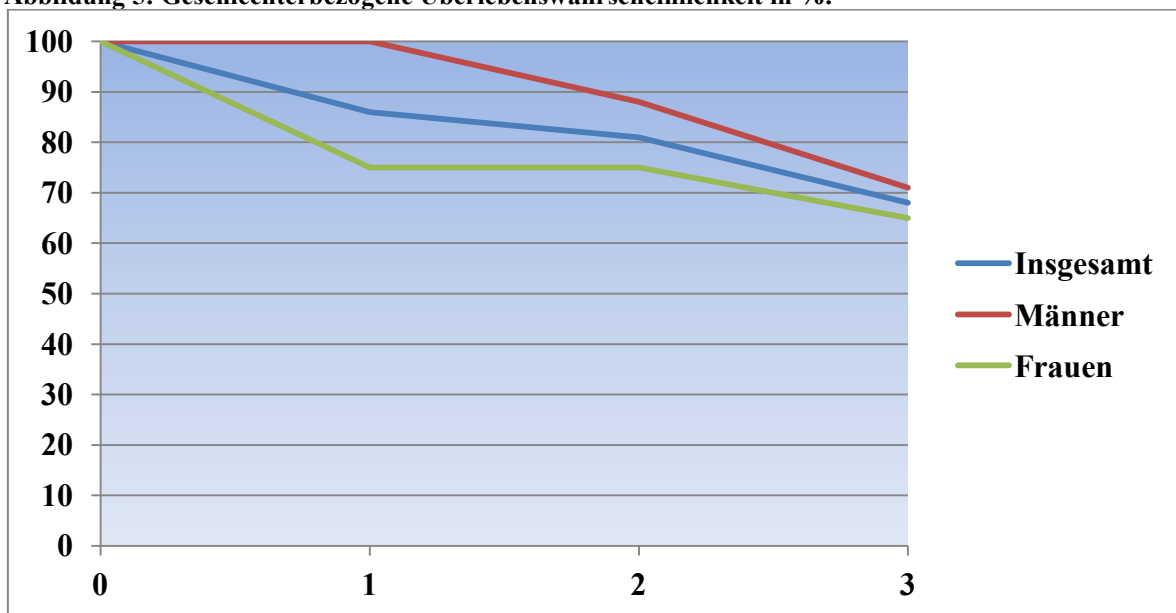
Innerhalb der ersten drei Monate nach der initialen Hospitalisierung ließ sich eine Überlebenswahrscheinlichkeit des Gesamtkollektivs von 86% bestimmen. Zwischen den Monaten drei bis sechs betrug die Wahrscheinlichkeit 81%. Nach einem Jahr war die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 68% abgesunken.

Im Geschlechtervergleich zeigte sich eine deutliche Abweichung. Da in der Frühphase des Beobachtungszeitraums keine Männer verstorben waren, lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bis zum dritten Monat beim männlichen Geschlecht bei 100%. Bis zum sechsten Monat fiel sie auf 88% ab.

Die Überlebensfunktion der Frauen verlief von Anfang an steiler, wie in Abbildung 5 ersichtlich. Sie sank in den ersten drei Monaten auf 75% ab, blieb dann bis zum sechsten Monat stabil auf gleichem Niveau. Anschließend kam es zu einem neuerlichen Abfall auf den Wert von 65%.

Für das männliche Untersuchungskollektiv berechnete sich die Überlebenswahrscheinlichkeit nach zwölf Monaten mit 71%. Sie fiel damit etwas höher aus als im Vergleich mit dem weiblichen Patientenkollektiv (Abb. 5).

Abbildung 5: Geschlechterbezogene Überlebenswahrscheinlichkeit in %.



Anm.: X-Achse: Zeitintervall nach Indexhospitalisierung: 1= 0. bis 3. Monat

2= 3. bis 6. Monat

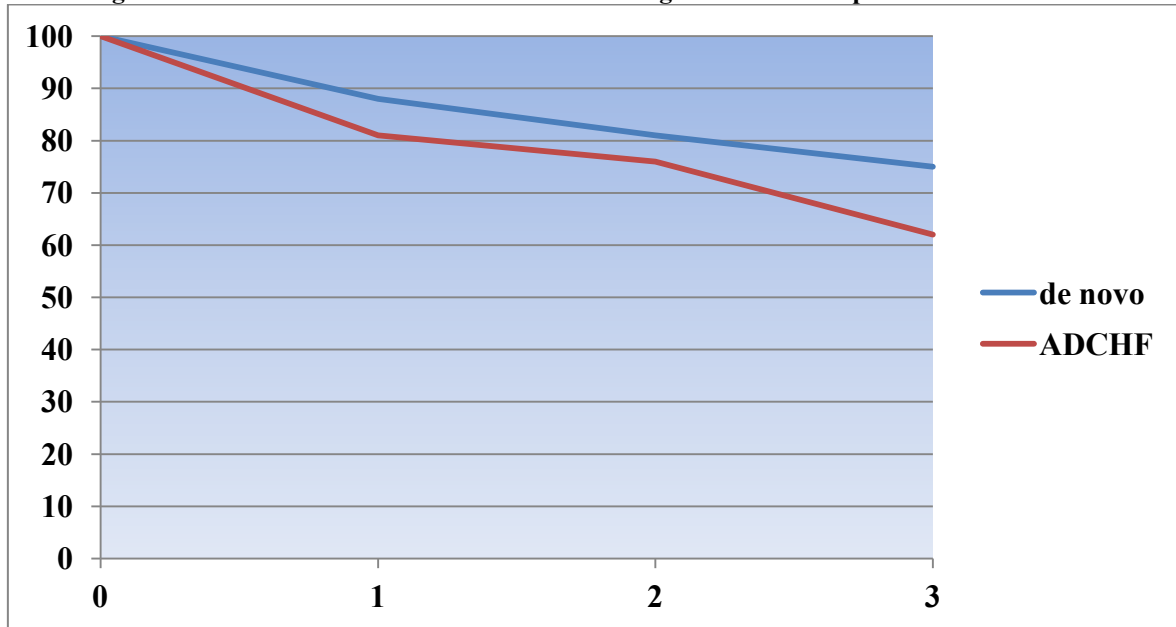
3= 6. bis 12. Monat

Errechnet man die Überlebensfunktion in Hinsicht auf die ursächlichen Dekompensationsmechanismen der akuten Herzinsuffizienz, ergab sich ein durchgehend höheres Mortalitätsrisiko für Patienten mit vorbestehender chronischer Herzinsuffizienz. ADCHF-Patienten des Kollektivs wiesen in den ersten drei Monaten eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 81% auf. Nach sechs Monaten lag dieser Wert bei 76% um schließlich nach einem Jahr auf 62% abgesunken zu sein (Abb. 6).

Im Vergleich dazu hatten „de novo“-Herzinsuffizienz-Patienten von Beginn an ein geringeres Mortalitätsrisiko. In den ersten drei Monaten nach der Hospitalisierung ergab sich für diese Gruppe eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 88%. In den darauffolgenden

drei Monaten fiel die Wahrscheinlichkeit auf 81% ab und fand sich nach zwölf Monaten bei 75% ein (Abb. 6).

Abbildung 6: Überlebenswahrscheinlichkeit in % in Bezug auf den Dekompensationsmechanismus.



Anm.: X-Achse: Zeitintervall nach Indexhospitalisierung: 1= 0. bis 3. Monat

2= 3. bis 6. Monat

3= 6. bis 12. Monat

5.3.2 Bestimmung des Todeszeitpunktes

In den ersten drei Monaten nach der initialen Hospitalisierung auf Grund einer akuten Episode von Herzinsuffizienz verstarben 5 Patienten (42%), die alle weiblichen Geschlechts waren. Zwei weitere Frauen (17%) verstarben zwischen dem sechsten und zwölften Monat innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums. Der Todeszeitpunkt der ersten beiden verstorbenen Männer (17%) lag zwischen dem 30. und dem 90. Tag nach der initialen Hospitalisierung. Die letzten drei Männer sind im letzten Halbjahr der Follow-Up-Phase verstorben (Tab. 12).

Tabelle 12: Geschlechterbezogene absolute Verteilung des Todeszeitpunktes.

	bis zum 3. Monat	3. bis 6. Monat	6. bis 12. Monat
Männer	0	2	3
Frauen	5	0	2
Insgesamt	5	2	5

5.3.3 Bestimmung der Todesursachen

Von den insgesamt 12 verstorbenen Patienten konnte in sieben Fällen (57%) die Todesursache als direkte Folge der initialen Herzinsuffizienzhospitalisierung identifiziert werden. Für drei Todesfälle (25%) konnte dieser Zusammenhang nicht hergestellt werden und in zwei Fällen (16%) fehlten die zugehörigen Daten.

An einer kardialen Genese verstarben insgesamt vier Patienten (33%), wobei in diesen Fällen ein erneutes Pumpversagen des Herzens als Ursache des Ablebens dokumentiert werden konnte. Fünf Patienten (42%) verstarben an einer nicht-kardiovaskulären Genese. In drei Fällen (25%) konnte eine Todesursache aus den vorhandenen Daten nicht identifiziert werden. (Tab. 13)

Tabelle 13: Geschlechterbezogene Verteilung der Todesursachen.

	Kardial	Vaskulär	Nicht-Kardiovaskulär	Unbekannt
Männer	1	0	3	1
Frauen	3	0	2	2
Insgesamt	4	0	5	3

5.3.4 Risikofaktoren im verstorbenen Patientenkollektiv

Die Prognose der akuten Herzinsuffizienz ist von einer Vielzahl von Risikofaktoren (Tab. 10) abhängig. Mehrere Studien haben sich in der Vergangenheit mit der Bestimmung und der Verifizierung dieser Prognosefaktoren beschäftigt, sodass heutzutage unabhängige Prädiktoren für die Langzeitprognose bekannt sind.

Ein wesentlicher unabhängiger Risikofaktor für die Langzeitprognose der Herzinsuffizienz ist ein Lebensalter ab 75 Jahren (12).

Ein weiterer Risikofaktor stellt ein systolischer Blutdruck von unter 125 mmHg bei Indexhospitalisierung dar (24) (30) (52); diesem Sachverhalt liegt unter anderem die allgemein schlechtere Prognose eines kardiogenen Schocks im Vergleich zu einer hypertensiven Herzinsuffizienzepisode zu Grunde.

Die Präsentation des Patienten in den NYHA-Stadien III oder IV sind ebenso negative Langzeitprädiktoren (53) wie eine erhöhte Serumkreatininkonzentration von über 1,2mg/dL (29), erhöhte NT-proBNP-Werte über 3916 ng/L (30) sowie eine vorangegangene Herzinsuffizienzepisode (24) (53). Des Weiteren spielen ein verbreiteter QRS-Komplex von über 120 ms im EKG (24) und ein BMI unter 25 kg/m² (23) (24) eine wesentliche Rolle.

Um für das Gesamtpatientenkollektiv gültige Aussagen in Bezug auf die Prognosefaktoren stellen zu können, mussten die Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Indexhospitalisierung herangezogen werden. Auf diese Art ließ sich das in weiterer Folge verstorbene Patientenkollektiv mit den Überlebenden vergleichbar machen. Mein Dank gilt an dieser Stelle Frau Dr. med. univ. Katrin Bangerl, die Ihre Datensammlung der Baseline Daten des EHFS III am Universitätsklinikum Graz freundlicher Weise zur Verfügung gestellt hat (3).

Die Risikofaktoren unterschieden sich in der Häufigkeit ihres Auftretens im verstorbenen und im überlebenden Patientenkollektiv. Mit 58% war etwas mehr als die Hälfte aller Verstorbenen zum Zeitpunkt der Indexhospitalisierung über 75 Jahre alt und somit vergleichbar mit den Überlebenden (60% über 75 Jahre).

100% der Verstorbenen präsentierten sich entweder in NYHA-Klasse III oder IV. Im Kollektiv der Überlebenden konnten 64% in diesen beiden Stadien eingeteilt werden.

Der systolische Blutdruck war im Kollektiv der Verstorbenen bei 58% unter den Wert von 125 mmHg erniedrigt. Bei den Überlebenden wiesen 64% aller Patienten einen systolischen Blutdruckwert von unter 125 mmHg auf.

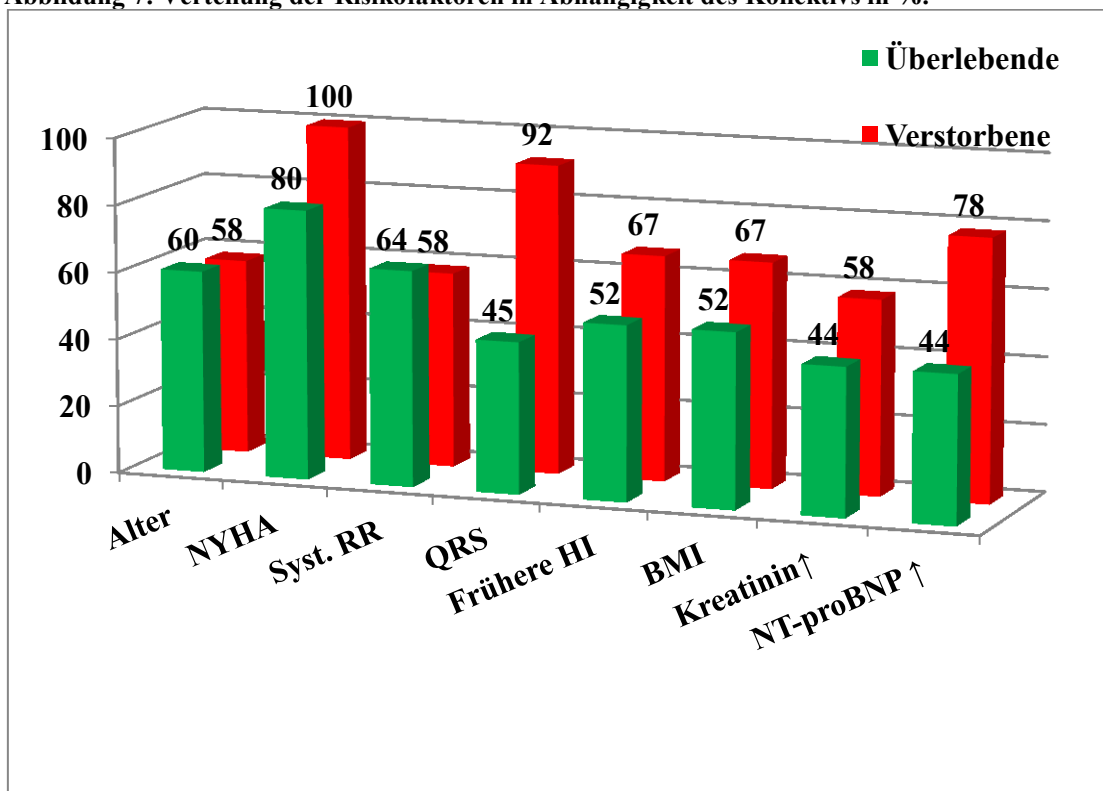
Während für 92% der Toten zum Zeitpunkt der initialen Hospitalisierung ein verbreiteter QRS-Komplex von über 120 ms dokumentierbar war, war dies im Kollektiv der Überlebenden in 46% der Patienten der Fall.

Eine frühere Herzinsuffizienzepisode konnten 67% der Verstorbenen und 52% der Überlebenden vorweisen.

Mit 67% besaßen etwa 2/3 der nach zwölf Monaten Verstorbenen einen BMI von unter 25 kg/m². Bei den Überlebenden war dies in 52% der Patienten der Fall.

Laborchemisch konnte eine erhöhte Serumkreatininkonzentration in 58% bei den Verstorbenen und in 44% bei den Überlebenden festgestellt werden. Erhöhte NT-proBNP-Werte wiesen 78% der Verstorbenen und 44% der Überlebenden auf.

Abbildung 7: Verteilung der Risikofaktoren in Abhängigkeit des Kollektivs in %.



Stellt man einen Bezug zwischen der Hospitalisierungsursache und dem prognostischen Outcome her, ergab sich für die ischämische Genese der akuten Herzinsuffizienz ein Mortalitätsrisiko von 35,3%. Eine hypertone Ursache der Dekompensation führte in 12,5% der Fälle innerhalb eines Jahres zum Tod. Eine Patientin verstarb in Folge ihres akuten Klappenfehlers im einjährigen Beobachtungszeitraum. Des Weiteren stellte die Diagnose Kardiomyopathie bei den betroffenen Patienten ein Mortalitätsrisiko von 30% dar (Tab. 14). Auf Grund der kleinen Zahlen für die valvuläre Gruppe (n=1) sind die Prozentangaben mit Vorsicht zu bewerten.

Tabelle 14: Mortalitätsrisiko in Bezug auf die Hospitalisierungsursache.

	Ischämie	Hypertonie	CMP	Valvulär	Andere
Mortalitätsrisiko	35,3%	12,5%	30%	100%	50%

5.4 Charakteristika des überlebenden Patientenkollektivs

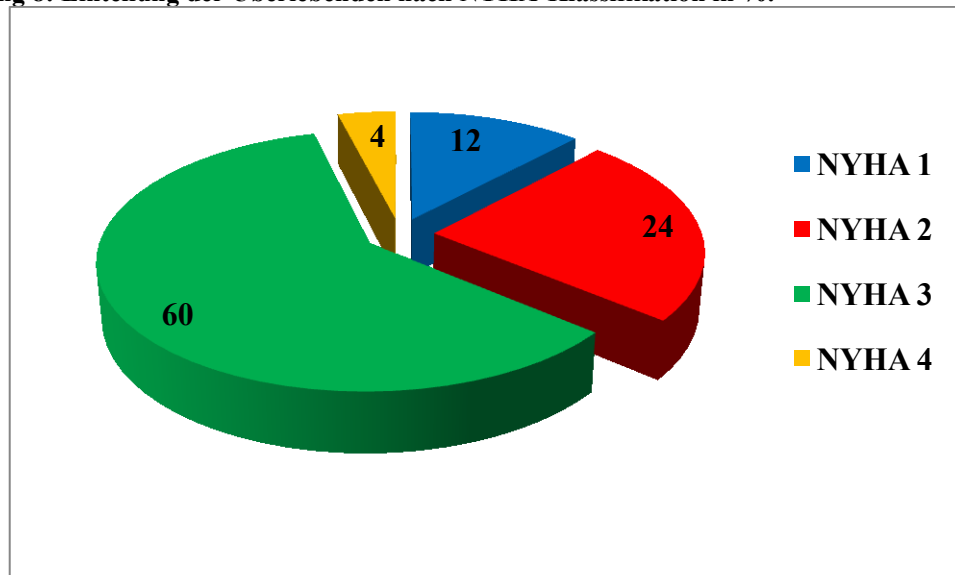
Das Durchschnittsalter der 25 Überlebenden betrug 78,8 Jahre (+/-13) und war damit etwas höher als im Vergleichskollektiv der Verstorbenen. Die zwölf überlebenden Männer waren mit 79,2 Jahren (+/-12) im Schnitt etwas älter als die Frauen mit 78,5 Jahren (+/-14), von denen insgesamt 13 am Ende der Follow-Up-Phase am Leben waren.

5.4.1 Einteilung der Überlebenden nach der NYHA-Klassifikation

Betrachtet man die Verteilung der Überlebenden in Hinsicht auf die NYHA-Klassifikation, so befanden sich drei Patienten (12%) im NYHA-Stadium I, sechs Patienten (24%) im NYHA-Stadium II, 15 Patienten (60%) konnten nach NYHA III eingeteilt werden und ein Patient (4%) erfüllte die Kriterien der NYHA-Klasse IV. (Abb. 8)

Insgesamt wiesen mit 64% deutlich mehr als die Hälfte aller Überlebenden entweder eine NYHA-Klasse III oder IV auf.

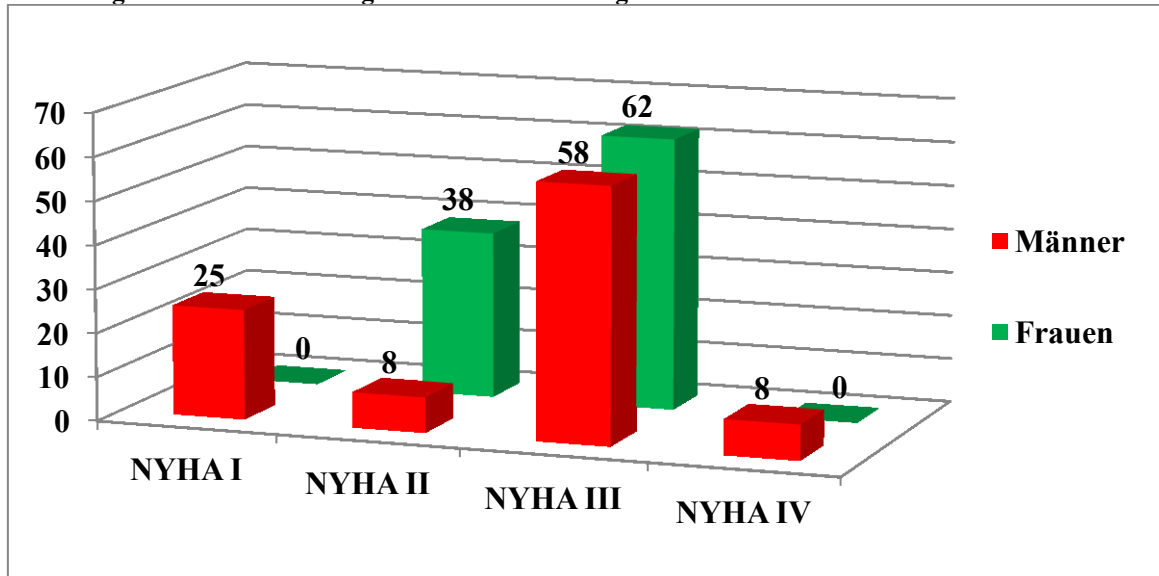
Abbildung 8: Einteilung der Überlebenden nach NYHA-Klassifikation in %.



Schlüsselt man die NYHA-Einteilung nach Geschlecht auf, so beobachtet man eine relativ ausgeglichene Verteilung hinsichtlich der prognostisch aussagekräftigen Zugehörigkeit zu Stufe III oder IV und Stufe I oder II.

66% aller männlichen Überlebenden befanden sich in NYHA-Klasse III oder IV. Bei den Frauen waren es 62%. Umgekehrt wurden 33% aller Männer nach NYHA I oder II klassifiziert, bei den Frauen waren es 38%.

Abbildung 9: Geschlechterbezogene NYHA-Verteilung der Überlebenden in %.



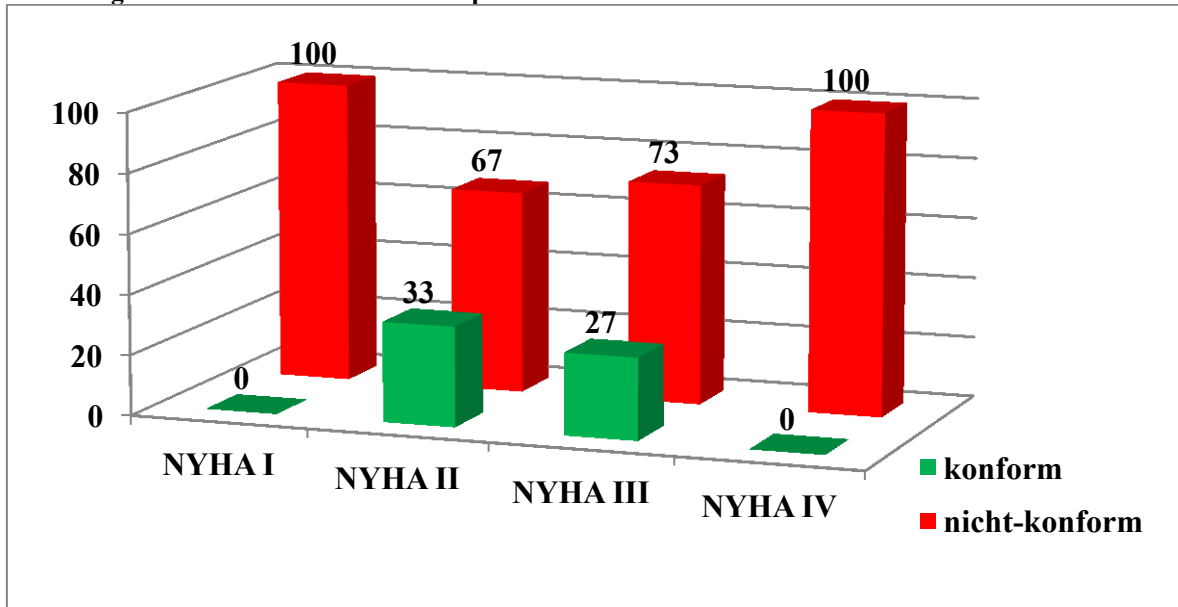
5.4.2 Herzinsuffizienztherapie der Überlebenden

Zum Zeitpunkt des Follow-Up bekamen alle 25 überlebenden Patienten Medikamente verabreicht. Insgesamt wurden 72% der Patienten entweder mit einem ACE-Hemmer (44%) oder einem Angiotensin-II-Blocker (28%) behandelt. 76% der Fälle bekamen einen β -Blocker und 24% der Patienten wurden mit einem Aldosteron-Antagonisten behandelt. Eine symptomatische Therapie mit einem Diuretikum fand in 68% der Fälle statt.

Die ESC empfiehlt für die Therapie der Herzinsuffizienz ein stufenförmiges Schema, das sich stark an der NYHA-Klassifikation orientiert (11). Patienten, die sich im NYHA-Stadium I präsentieren sollten mit ACE-Hemmer behandelt werden. Im Stadium II sollte zusätzlich mit β -Blockern therapiert werden und für Stadium III und IV ist eine Kombinationstherapie aus ACE-Hemmern, β -Blockern und Aldosteron-Antagonisten angezeigt. Diuretika können in der Regel im Falle einer Stauungssymptomatik zusätzlich stadienübergreifend verordnet werden. Alternativ zum ACE-Hemmer kann bei Unverträglichkeit auf Angiotensin-II-Blocker zurückgegriffen werden.

Zieht man diese Therapie-Guidelines der ESC zur Beurteilung der gesetzten medikamentösen Behandlung zum Zeitpunkt des Follow-Up heran, identifizierte man in 76% der Patienten ein nicht-guidelinkonformes Therapieschema. 24% der Patienten wurden an Hand ihrer NYHA-Klassifizierung stadiengerecht therapiert.

Abbildung 10: Guidelinekonforme Therapie nach NYHA-Klassifikation in %.



6 Diskussion

Ein grundlegendes Problem dieser Untersuchung stellt die relativ geringe Größe des eingeschlossenen Kollektivs dar. Insgesamt konnten im acht-monatigen Beobachtungszeitraum 37 Patienten rekrutiert werden, welche die Survey-Bedingungen erfüllten. Dieser Umstand ist unter anderem darin begründet, dass nur an einem bestimmten und zuvor festgelegten Tag der Woche Patienten in die Beobachtungsstudie aufgenommen werden durften.

Die Ergebnisse des Surveys müssen immer unter Berücksichtigung dieser Tatsache interpretiert werden und machen Vergleiche mit anderen Studien, denen größere Patientenkollektive zur Verfügung standen, nur eingeschränkt möglich.

6.1 Charakteristika des verstorbenen und überlebenden Patientenkollektivs

Mit durchschnittlich 79 Jahren bei Hospitalisierung waren die 37 Surveyteilnehmer deutlich älter als Vergleichskollektive in bereits früher durchgeführten Studien.

Im ADHERE-Registry dokumentierte man ein Durchschnittsalter der eingeschlossenen Patienten von 72 Jahren. Weitere großangelegte Studien der European Society of Cardiology, die französische EFICA-Studie sowie eine italienische Vergleichsstudie aus dem Jahr 2006 beobachteten ein Durchschnittsalter zwischen 70 und 73 Jahren der akuten Herzinsuffizienzpatienten (49) (52) (53). Diese Erhöhung des Durchschnittsalters könnte indirekter Ausdruck des demographischen Wandels der Bevölkerung sein. Als Erkrankung des vornehmlich älteren Menschen könnte sich das durchschnittliche Erstmanifestationsalter von akuten Herzinsuffizienzpatienten in den letzten Jahren erhöht haben. Einer der maßgeblichen Gründe läge zweifelsohne in der verbesserten medizinischen Versorgung der Bevölkerung.

Das Verhältnis von 54% Frauen und 46% Männern ist in dieser Untersuchung relativ ausgeglichen, wobei der leichte weibliche Überhang statistisch weitestgehend vernachlässigbar ist. Die meisten der bisher durchgeführten Studien zum Thema akute Herzinsuffizienz diskutierten jedoch eine prinzipielle Tendenz zur Überrepräsentation des männlichen Geschlechts (9) (26) (36) (49) (52), der hierbei nicht beobachtet werden konnte.

Das Gesamtrisiko des 37 Patienten umfassenden Kollektivs, innerhalb eines Jahres nach akuter Herzinsuffizienzepisode zu versterben, lag mit 32% im Mittelfeld der Ergebnisse von bereits zuvor publizierten Studien. Die höhere Wahrscheinlichkeit von 35% beim weiblichen Kollektiv, im Gegensatz zu 29% bei den Männern, ist wahrscheinlich auf das deutlich höhere Alter der Frauen und dem damit verbundenen höheren Mortalitätsrisiko zurückzuführen. Ein hohes Lebensalter bei Hospitalisierung wurde in den meisten Studien als unabhängiger Risikofaktor für ein früheres Versterben eingestuft (24) (40) (43) (49) (30). Ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für Männer, wie es in verschiedenen Studien diskutiert wurde, konnte nicht belegt werden (23) (29) (40) (49).

Insgesamt war die Überlebenswahrscheinlichkeit der Frauen zu jedem Zeitraum innerhalb des einjährigen Beobachtungszeitraums höher als die der Männer (s. Abb. 5).

6.2 Prognose

Das Risiko, bereits innerhalb des initialen Krankenhausaufenthalts zu versterben, nahm mit ca. 3% im untersuchten Kollektiv einen relativ niedrigen Wert im Vergleich zu den Relevanzstudien (4,1% / 7,3% / 5%) an (9) (30) (50). Die vorangegangenen Surveys der ESC gaben die „In-Hospital-Mortality“ mit 6,9% (EHFS I) bzw. 6,7% (EHFS II) mehr als doppelt so hoch an (9) (36).

Einer der Hauptgründe für eine hohe sog. „In-Hospital-Mortality“ liegt unter anderem maßgeblich an einem hohen Anteil von Patienten, die sich initial im kardiogenen Schock präsentieren (12) (36) (53). Dieses Survey konnte lediglich einen Fall eines hypoton entgleisten Patienten mit einem systolischen Blutdruckwert unter 90 mmHg dokumentieren, sodass die „In-Hospital-Mortality“ folglich Weise im Vergleich niedriger ausfiel.

Mehrere Patienten wiesen allerdings systolische Blutdruckwerte unter 125mmHg auf. Bei Unterschreitung dieses Grenzwerts proklamieren mehrere Studien ein assoziiertes höheres Mortalitätsrisiko (24) (30) (52), das aber nicht gezwungenermaßen durch ein vermehrtes Auftreten einer kardiogenen Schocksymptomatik begründet ist.

Nach den ersten drei Monaten des Beobachtungszeitraums lag die Überlebenswahrscheinlichkeit des gesamten Patientenkollektivs bei 86%. Einzelne vorangegangene Studien konnten deutlich bessere Resultate liefern. Im Jahr 2010 konnte Harjola et al. in einer Auswertungsstudie der Ergebnisse des EHFS II eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 91,9% angeben (24). Die meisten Studien lieferten

allerdings ähnliche Ergebnisse. Lassus et al. und das EHFS I dokumentierten Werte von 85% bzw. 87% (9) (29). Eine finnisch-schweizerische Kooperationsstudie konnte des Weiteren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 82% belegen (42).

Zum Zeitpunkt des zweiten Follow-Up, 6 Monaten nach Indexhospitalisierung, konnte eine Überlebenswahrscheinlichkeit im untersuchten Kollektiv von 81% beobachtet werden. Auch dieses Ergebnis entspricht den Resultaten neuerer Vergleichsstudien. Lassus et al. konnte in den zurückliegenden drei Jahren mit zwei Studien jeweils Überlebenswahrscheinlichkeiten von 81,7% bzw. 80% dokumentieren (29) (30). Frühere Studien gingen noch von deutlich besseren Wahrscheinlichkeiten aus. Senni et al. belegte für das Jahr 1991 eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 85%.

Eine italienische Untersuchung aus dem Jahr 2004 zeichnete gar Werte von ca. 87% auf (49).

Am Ende der Follow-Up-Phase, zwölf Monate nach der initialen Hospitalisierung, betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit im untersuchten Patientenkollektiv noch 68%. Dieser Wert war signifikant niedriger als die Ergebnisse von neueren Vergleichsstudien. Mit 74,6% bzw. 72,6% konnte Lassus et al. in zwei zurückliegenden Studien deutlich höhere Überlebenswahrscheinlichkeiten nach einem Jahr feststellen (29) (30). Harjola et al. zeichnete im Jahr 2010 ein Mortalitätsrisiko von 20,5% auf. Die Überlebenswahrscheinlichkeit war damit ebenso deutlich höher als jene des im EHFS III am Universitätsklinikum Graz untersuchten Patientenkollektivs. Das ADHERE-Registry und die EFICA-Studie aus den Jahren 2006 (52) (53) konnten mit einem Mortalitätsrisiko von 36% bzw. 46,5% eine noch schlechtere Prognose feststellen. Das höchste dokumentierte Mortalitätsrisiko von 46,5% in der EFICA-Studie ist jedoch auf das Studiendesign zurückzuführen, da ausschließlich schwere Fälle von akuten Herzinsuffizienzformen rekrutiert werden durften.

57% der Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Surveyrekrutierung anamnestisch eine chronische Herzinsuffizienz auf. Der Prozentsatz liegt damit in Einklang mit vorangegangenen Studien (49) (52) (53). Das ADHERE-Registry beispielsweise beobachtete mit einem Anteil von 75% des chronischen Patientenguts den höchsten Wert. Weitere Studien dokumentierten Werte im Bereich von 56% bis 61% (49) (52) (53).

Der im Survey aufgezeichnete Unterschied in Bezug auf das Mortalitätsrisiko von ADCHF-Patienten (38,1%) und „de novo“-Herzinsuffizienzpatienten (25%) bestätigte ebenfalls frühere Studien zu diesem Thema. Somit konnte die bereits nachgewiesene

Verbindung zwischen einer vorbestehende chronische Herzinsuffizienz und einem schlechteren Outcome (23) (24) (29) (53) auch für dieses Survey bestätigt werden.

Hinsichtlich des Dekompensationsmechanismus fanden sich in diesem Survey von Beginn an divergierende Überlebenskurven (s. Abb. 6). „De novo“-Herzinsuffizienzpatienten hatten gegenüber den ADCHF-Patienten zu jedem Zeitpunkt innerhalb des einjährigen Follow-Up-Zeitraums eine höhere Überlebenschance. Diese Beobachtung deckt sich ebenfalls mit der wissenschaftlich fundierten These, dass eine vorbestehende chronische Herzinsuffizienz bei zusätzlicher akuter Dekompensation als starker Risikofaktor auftritt (23) (29).

Tabelle 15: Literaturvergleich des Mortalitätsrisikos von „de novo“-Herzinsuffizienz und ADCHF ein Jahr nach Hospitalisierung nach akuter kardialer Dekompensation (23) (29).

	Goldberg et al. (2007)	Lassus et al. (2010)	Abend (2011)
ADCHF	46,8%	33,5%	38%
„De novo“-HF	27,8%	21,1%	25%

6.2.1 Risikofaktoren

Für die beiden starken Risikoprädiktoren Alter und Höhe des systolischen Blutdrucks konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Verstorbenen und den Überlebenden festgestellt werden. Tatsächlich war das als prognostisch ungünstig gewertete erlebte 75. Lebensjahr häufiger in der Gruppe der Überlebenden anzufinden (60% zu 58%). Gleiches galt ebenso für einen systolischen Blutdruckwert unter 125mmHg, der bei den Verstorbenen seltener vorkam (58% zu 64%).

Als signifikant unterschiedlich konnte im Survey unter anderem eine Verlängerung der QRS-Zeit identifiziert werden, die bei 92% der Verstorbenen aber nur bei 45% der Überlebenden zu verifizieren war. Dieser Anteil überstieg die bisher veröffentlichten Ergebnisse, die QRS-Verlängerungen bei ca. 33% aller HF-Patienten vermuteten (2). Eine initiale Präsentation mit einer ventrikulären Erregungsausbreitungsstörung, die in den meisten Fällen bei Herzinsuffizienzkrankungen eine linksventrikuläre Blockbildung zur Ursache hat (2), war demnach in diesem Survey mit einem schlechteren Outcome verbunden.

Die Ergebnisse des Surveys belegten eine hohe prädiktive Aussagekraft für die NYHA-Stadien-Zugehörigkeit der Patienten. Demnach waren alle Patienten, die sich initial

entweder im NYHA-Stadium I oder II präsentierten, nach 12 Monaten noch am Leben. Alle verstorbenen Studienteilnehmer waren entweder nach NYHA-Klasse III oder IV klassifiziert. Der vollständige Umkehrschluss war allerdings nicht möglich, da 64% der Überlebenden ebenfalls dem Stadium III oder IV zugeteilt waren.

Insgesamt betrug das Mortalitätsrisiko für Patienten in Stadium III oder IV 43%. Die französische EFICA-Studie konnte im Vergleich dazu im Jahr 2006 ein etwas geringeres Gesamtmortalitätsrisiko für die gleiche Patientengruppe von 38,3% beobachten (53).

Im Einzelnen betrug das Sterberisiko im EHFS III-Survey für Patienten im NYHA-Stadium IV 83% und für Patienten im Stadium III 32%. Die initiale Präsentation der Patienten im NYHA-Stadium IV war also über den gesamten Surveyzeitraum mit dem größten Mortalitätsrisiko verbunden.

Lassus et al. (30) beobachtete in seiner im Jahr 2007 durchgeführten Studie ein negatives Outcome für Patienten mit NT-proBNP-Werten über 3916ng/L. NT-proBNP-Bestimmungen besitzen ihren Stellenwert in der diagnostischen Abschätzung der Schwere einer vorliegenden Herzinsuffizienz und als Feedbackmechanismus bei Therapieintervention (11). Die Guidelines der ESC raten daher zu engmaschigen Kontrollen der NT-proBNP-Werte während einer Herzinsuffizienzepisode (11). Für dieses Survey konnte retrospektiv nur für 73% (n=27) der Patienten ein dokumentierter NT-proBNP-Wert oder -Verlauf gefunden werden. Hier bestünde also Raum für Verbesserungspotential auf Seiten des klinischen Managements der Erkrankung. Im Falle eines aufgezeichneten Werts war er in 78% der verstorbenen Patienten bzw. in 44% des überlebenden Kollektivs über diese Grenze erhöht. Dieser signifikante Unterschied bestätigt die Beobachtung von Lassus et al. und stellt eine Verbindung zwischen erhöhten NT-proBNP-Werten und einem größeren Mortalitätsrisiko für dieses Survey her.

Dickstein et al. publizierte eine umgekehrte Proportionalität zwischen NT-proBNP-Werten und dem „Body Mass Index“ bei Herzinsuffizienzpatienten (11). Dadurch ließ sich die von zwei weiteren Autoren beschriebene Verbindung zwischen BMI-Werten über 25kg/m² und einem höheren Mortalitätsrisiko erklären (23) (24). Im Survey fand sich ein erniedrigter BMI in 67% der Fälle unter den Verstorbenen und in 52% bei den Überlebenden, womit sich die höhere Überlebenschancen von Übergewichtigen Patienten in diesem Survey bestätigte. Die zuvor beschriebene umgekehrte Proportionalität zwischen BMI und NT-proBNP-Konzentration konnte allerdings nur bei sieben der 37 Patienten (19%) beobachtet werden und gilt somit für dieses Survey als nicht bewiesen.

Eine vorbestehende chronische Herzinsuffizienz fand sich in 67% der verstorbenen Patienten und in 52% der Fälle im überlebenden Patientenkollektiv. Die ungünstige prognostische Aussage, die mit einer ADCHF einhergeht, wurde bereits diskutiert und ließ sich hierdurch erneut bestätigen.

Der auslösende Faktor einer akuten Dekompensation hat prognostisch eine wichtige Aussagekraft. Für Patienten, die sich in diesem Survey mit einer ischämischen Genese präsentierten, konnte ein Mortalitätsrisiko von ca. 35% angegeben werden. Mit Ausnahme der Valvulopathie, die nicht näher definiert in 100% der Fälle zum Versterben führte, allerdings auch nur bei einem Patienten vorkam, stellt die ischämische Genese damit das höchste Risiko dar. Diese Beobachtung deckt sich weitestgehend mit vorangegangenen Studien zum Thema akute Herzinsuffizienz (53) und legt nahe, dass die Ischämie auch wegen ihrer tendenziellen Progredienz zum kardiogenen Schock mit einem erhöhten Risiko verbunden ist.

Die hypertone Genese einer akuten Herzinsuffizienzepisode ging in den meisten Studien mit der besten Prognose einher. Tatsächlich wird für hohe Blutdruckwerte ein protektiver Effekt angenommen, der sich günstig auf die Überlebenswahrscheinlichkeit einer akuten Dekompensation auswirkt. Für dieses Survey beobachtete man ein Mortalitätsrisiko von 12,5% für die hypertone Genese, welches damit im oberen Bereich der bisher vorliegenden Studienergebnisse war. Neben den Guidelines der ESC gehen auch viele andere Studien von einem Mortalitätsrisiko im Bereich von 2% bis maximal 16% aus (11) (24) (36) (49).

6.3 Therapie

Die Auswertung der Ergebnisse der therapeutisch-medikamentös durchgeführten Therapie der Überlebenden zum Zeitpunkt des ein-jährigen Follow-Ups lieferte überraschende und besorgniserregende Ergebnisse.

75% der Patienten bekamen eine nicht-guideline-konforme Therapie in Berücksichtigung der gültigen Richtlinien der ESC. Lediglich ein Viertel des 25 Patienten umfassenden Kollektivs erhielt eine adäquate Therapie. Diese Tatsache wurde besonders in den prognostisch ungünstigen NYHA-Stadien III und IV im überlebenden Kollektiv deutlich, bei denen 73% bzw. 100% der Patienten keine adäquate Medikation erhielten. Gleiche Tendenzen fanden sich für die Klassen I (100%) und II (67%). Besonders vor dem Hintergrund, dass unter korrekter medikamentöser Therapie eine Verbesserung der

Überlebenswahrscheinlichkeit und damit des Krankheitsoutcomes erzielt werden kann (12), erscheint dieser Sachverhalt unverständlich.

In den seltensten Fällen war hierbei die Anzahl der verschriebenen Medikamente zu hoch. In der Regel waren die Patienten medikamentös unterversorgt. Im NYHA-Stadium III, in dem sich die meisten Überlebenden bei Kontaktaufnahme befanden, wurde lediglich in 29% der von der ESC empfohlene Aldosteron-Antagonist verordnet.

Im Vergleich zu den Baselinedaten des Surveys zeigte sich für alle Medikamentengruppen bis auf Diuretika ein Zuwachs in der Anwendungsfrequenz. Unter Berücksichtigung, dass zwölf Patienten im Follow-Up-Zeitraum verstarben, die zum Zeitpunkt der Baselinedatenerhebung noch statistisch relevant waren, erhöhte sich die Rate an Aldosteron-Antagonisten-Verordnung von 17% auf 32% um beinahe das Doppelte. Eine leichte Zunahme war ebenso für die Renin-Angiotensin-Aldosteron-Blockade (67% auf 72%) und die β -Blocker-Therapie (64% auf 76%) zu verzeichnen. Das Absinken der Diuretikagabe von 81% auf 68% lag höchstwahrscheinlich daran, dass das Medikament im sinngemäßen Gebrauch lediglich bei Stauungssymptomatik verschrieben werden sollte. Flüssigkeitsretentionen kamen sicherlich bei der initialen Hospitalisierung öfters vor als im hausärztlichen Bereich, wodurch es häufiger zu einer Diuretikaverabreichung während des Krankenhausaufenthalts kam. Bereits bei Erhebung der Baselinedaten konnte von Bangerl im Jahr 2011 beobachtet werden, dass die Medikamentengabe zum Zeitpunkt der Entlassung der Patienten im Vergleich zum EHFS I und EHFS II unterrepräsentiert war (3).

6.4 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse des EHFS III am Universitätsklinikum Graz zeigen eindrucksvoll, dass im Management von akuten Herzinsuffizienzpatienten zukünftig noch großer Handlungsbedarf besteht. Insbesondere die Therapie-Compliance auf Seiten der Ärzte, sowohl im niedergelassenen als auch im Krankenhausbereich, bedarf nachhaltiger Aufklärungsarbeit, um der Wichtigkeit einer adäquaten Therapie Nachdruck zu verleihen.

Die im Untersuchungskollektiv nachgewiesenen Risikofaktoren bestätigen jene, die bereits in vorangegangenen Studien angeführt wurden, zum großen Teil. Als besonders signifikante negative Prognosefaktoren haben sich in diesem Survey ein verbreiteter QRS-Komplex, das weibliche Geschlecht, hohes Alter, NYHA-Stadium III und IV, erhöhtes NT-proBNP, eine vorbestehende chronische Herzinsuffizienz und eine ischämische

Dekompensationsgenese herauskristallisiert. Inwiefern das höhere Mortalitätsrisiko des weiblichen Patientekollektivs dieses lokalen Surveys auf das europaweite EHFS III übertragbar sein wird, werden die zusammengefassten Ergebnisse der einzelnen teilnehmenden Länder beantworten können.

Herzinsuffizienzpatienten, chronische wie akute, werden auch in Zukunft einen Hauptanteil der Hospitalisierungen und der Ausgaben des Gesundheitswesens weltweit beanspruchen. Es ist daher unumgänglich und wie das Survey offenlegt auch dringend notwendig, das Bewusstsein für ein besseres Management dieser Erkrankung zu schaffen.

7 Literaturverzeichnis

- (1) Apple FS, Murakami MM, Pearce L, Herzog CA. Multi-Biomarker Risk Stratification of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, High-Sensitivity C-Reactive Protein, and Cardiac Troponin T and I in End-Stage Renal Disease for All-Cause Death. *Clinical Chemistry*. 2004;50:2279
- (2) Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J*. 2002;143:398–405
- (3) Bangerl K. Diplomarbeit: Der Patient mit akuter Herzinsuffizienz an der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz. Medizinische Universität Graz. 2011
- (4) Berger PB, Tuttle RH, Holmes DR, Topol EJ, et al. One-Year Survival Among Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock, and its Relation to Early Revascularization : Results From the GUSTO-I Trial. *Circulation*. 1999;99:873-878
- (5) Böhm M, Flesch M. Herzinsuffizienz. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2000, 33
- (6) Böhm M, Waßmann S. Herzinsuffizienz. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2000, 38-47
- (7) Bonow RO, Benett S, Casey DE, Ganiats TG, et al. ACC/AHA Clinical Performance Measures for Adults With Chronic Heart Failure. *JACC*. 2005; 46:1144-1178
- (8) EURO Observational Research Programm.
<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/eorp/Documents/euroobservational-research-programme.pdf> (Zugriff am 23.11.2011 um 18:36Uhr)
- (9) Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, et al. The EuroHeart failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442-463

- (10) Cowie MR, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J.* 1999;20:421-428
- (11) Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, 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;29:2390-2399
- (12) 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;29:2422-2442
- (13) Erdmann E. Herzinsuffizienz: Ursachen, Pathophysiologie und Therapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart; 2000, 35-38
- (14) Erdmann E. Herzinsuffizienz: Ursachen, Pathophysiologie und Therapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart; 2000, 127-151
- (15) Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. Heidelberg: Springer Verlag; 2009, 44 / 111-119
- (16) Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. Heidelberg: Springer Verlag; 2009, 139-143
- (17) Felker GM, Benza RM, Chandler AB, Leimberger JD, et al. Heart Failure Etiology and Response to Milrinone in Decompensated Heart Failure Results From the OPTIME-CHF Study. *JACC.* 2003, 41:997-1003

- (18) Ferrari R. EURObservational Research Programme. *Eur Heart J* 2010;31:1023-1031
- (19) Follath F, Cleland JGF, Just H, Papp JGY, 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. *The Lancet*. 2002;360:196-202
- (20) Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, et al. Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure. *JAMA*. 2005;293:572-580
- (21) Gerd Herold und Mitarbeiter. *Innere Medizin: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung*. Köln. Herold; 2010, 197-205
- (22) Gerd Herold und Mitarbeiter. *Innere Medizin: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung*. Köln. Herold; 2010,238-250
- (23) Goldberg RJ, Ciampi J, Lessard D, Meyer TE, et al. Long-term survival after heart failure. *Arch Intern Med*. 2007;167
- (24) Harjola V-P, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:239-248
- (25) Henne-Bruns D. *Duale Reihe: Chirurgie*. Stuttgart. Georg Thieme Verlag; 2001,988-991
- (26) Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:6A-13A
- (27) Jeger RV, Harkness SM, Ramanathan K, Buller CE, et al. Emergency revascularization in patients with cardiogenic shock on admission: a report from the SHOCK trial and registry. *Eur Heart J*. 2006;27:664-670

- (28) Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland JG, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J* 2003;24:464-474
- (29) Lassus J, Nieminen MS, Peuhkurinen K, Pulkki K, et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J*. 2010;31:2791-2798
- (30) Lassus J, Harjola V-P, Sund R, Siirilä-Waris K, et al. Prognostic value of cystatin c in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *Eur Heart J*. 2007; 28:1841-1847
- (31) Latini R, Masson S, Anand IS, Missov E, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients With Stable Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2007;116:1242-1249
- (32) Lee L, Erbel R, Brown TM, Laufer N, et al. Multicenter registry of angioplasty therapy of cardiogenic shock: initial and long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:599-603
- (33) Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, et al. EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2010
- (34) Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure. *JAMA*. 2007;297:1883-1891
- (35) Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137-1146
- (36) Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, 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
- (37) O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, et al. Effect of Nesiritide in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2001;365:32-43

- (38) Packer M, et al. REVIVE II: Multicenter placebo-controlled trial of levosimendan on clinical status in acutely decompensated heart failure. 2005. American Heart Association Scientific Sessions, Dallas, TX, 2005
- (39) Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;9:1356–1363
- (40) Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellerman-Homan JP, et al. Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-Based Population. *JAMA*. 2004;292:344-350
- (41) Rossinen J, Harjola V-P, Siirilä-Waris K, Lassus J, et al. The use of more than one inotrope in acute heart failure is associated with increased mortality: A multi-centre observational study. *Acute Cardiac Care*. 2008;10:209-213
- (42) Rudiger A, Harjola V-P, Muller A, et al. Acute heart failure: Clinical presentation, one-year mortality and prognostic factors. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:662-670
- (43) Senni M, Tribouilloy CM, Rodellheffer RJ, Jacobsen SJ, et al. Congestive Heart Failure in the Community: A Study of All Incident Cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998;98:2282-2289
- (44) Siirilä-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J*. 2006;290:2581-2587
- (45) Statistik Austria. „Vorrausberechnete Bevölkerungsstruktur für Österreich 2010-2075 laut Hauptszenario.“
http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/demographische_prognosen/bevoelkerungsprognosen/027308.html (Zugriff 08.09.2011 um 10:17Uhr)

- (46) Statistisches Bundesamt Deutschland. „Todesursachen - Sterbefälle insgesamt 2009 nach den 10 häufigsten Todesursachen der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10).“
<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Content75/SterbefaelleInsgesamt,templateId=renderPrint.psml> (Zugriff 06.09.2011, 16:45Uhr)
- (47) Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart.* 2002;4(47):361-371
- (48) Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, et al. More ‘malignant’ than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:315-322
- (49) Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J.* 2006;27:1207-1215
- (50) The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256
- (51) Windeler J, Trimpeler HJ. Statistik für Mediziner. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2000, 336-341
- (52) Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, et al. 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
- (53) Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal, 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