

Diplomarbeit

**Notfallmedizinisches Management der
akuten Herzinsuffizienz**

eingereicht von

Alexander Friedrich Wilhelmer

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Lehrstuhl für Pharmakologie

unter der Anleitung von

Univ. Prof. i.R. Mag. Pharm. Dr. phil. Eckhard Beubler

Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Dr.h.c. Irmgard Lippe

Graz, am 26.11.2021

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 26.11.2021

Alexander Friedrich Wilhelmer eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Diplomarbeit unterstützt und motiviert haben.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Univ. Prof. i.R. Mag. pharm. Dr. phil. Eckhard Beubler, der mir bei der Themenfindung behilflich und bei der Betreuung während der Ausarbeitung eine professionelle Hilfe war.

Ebenso möchte ich mich bei Frau Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Dr.h.c. Irmgard Lippe bedanken, die sich bereit erklärt hat meine Arbeit als Zweitbetreuerin zu begutachten.

Meiner geliebten Freundin Marina danke ich für die unglaubliche Ausdauer, Ruhe und Geduld, womit sie mir stets zur Seite steht und mich immer wieder ermutigt.

Ein herzliches „Dankeschön!“ geht auch an Antonia, Marina und meine Mutter Roswitha für ihre Zeit und Mühe als Korrekturleserinnen.

Nicht zuletzt gebührt ein spezieller Dank meiner lieben Familie, insbesondere meinen Eltern Roswitha und Franz, die mir meine Ausbildung ermöglicht und mich stets in all meinen Entscheidungen unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNG	III
ABKÜRZUNGEN	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IX
TABELLENVERZEICHNIS	X
ZUSAMMENFASSUNG	XI
ABSTRACT	XII
1 EINLEITUNG	13
1.1 DEFINITION.....	13
1.2 EINTEILUNGSMÖGLICHKEITEN	13
1.2.1 <i>Nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)</i>	14
1.2.2 <i>Nach dem zeitlichen Verlauf</i>	15
1.2.3 <i>Nach dem Herzzeitvolumen</i>	16
1.2.4 <i>Nach der Lokalisation</i>	17
1.2.5 <i>Nach dem Schweregrad</i>	18
1.3 PATHOPHYSIOLOGIE	21
1.3.1 <i>Systolische Ventrikelfunktionsstörung</i>	22
1.3.2 <i>Diastolische Ventrikelfunktionsstörung</i>	23
1.3.3 <i>Herzrhythmusstörung</i>	24
1.4 KLINISCHE SYMPTOME UND ZEICHEN	25
1.5 DIAGNOSEALGORITHMUS IM NICHT-AKUTEN SETTING	27
1.6 AKUTE HERZINSUFFIZIENZ.....	29
1.6.1 <i>Ursachen und Auslöser einer akuten Herzinsuffizienz</i>	29
1.6.2 <i>Diagnostisches Vorgehen bei akuter Herzinsuffizienz</i>	31
2 MATERIAL UND METHODEN	41
2.1 ZIELSETZUNG	41
3 ERGEBNISSE - RESULTATE.....	42
3.1 THERAPIEMÖGLICHKEITEN.....	42
3.1.1 <i>Sauerstoff +/- maschineller Beatmung</i>	42
3.1.2 <i>Diuretika</i>	45
3.1.3 <i>Vasodilatoren</i>	49
3.1.4 <i>Inotropika und Vasopressoren</i>	51
3.1.5 <i>Opiate</i>	55
3.1.6 <i>Digoxin</i>	55

3.1.7	<i>Thromboseprophylaxe</i>	56
3.1.8	<i>Kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung („short-term MCS“)</i>	56
3.2	MANAGEMENT DER AKUTEN HERZINSUFFIZIENZ	59
3.2.1	<i>Phasen des Managements der akuten Herzinsuffizienz</i>	59
3.2.2	<i>Allgemeines Vorgehen bei suspizierter akuter Herzinsuffizienz</i>	60
3.2.3	<i>Akut dekompensierte Herzinsuffizienz</i>	62
3.2.4	<i>Akutes Lungenödem</i>	63
3.2.5	<i>Isoliertes rechtsventrikuläres Versagen</i>	64
3.2.6	<i>Kardiogener Schock</i>	65
4	DISKUSSION	69
5	LITERATURVERZEICHNIS	73

Abkürzungen

ACS	akutes Koronarsyndrom
Af	Atemfrequenz
AHA	American Heart Association
AHF	Akute Herzinsuffizienz
AV	Atrioventrikulär
AVB	AV-Block
BNP	Brain natriuretic Peptide
BTB	Bridge to bridge
BTD	Bridge to decision
BTR	Bridge to recovery
CCU	Coronary care unit
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DD	Differentialdiagnose
DKA	Diabetische Ketoazidose
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejection Fraction
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
FoCUS	Focus cardiac ultrasound
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hf	Herzfrequenz
HFmrEF	Heart Failure with midly reduced ejection fraction
HFpEF	Heart Failure with preserved ejection fraction
HFrEF	Heart Failure with reduced ejection fraction

HI	Herzinsuffizienz
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IBP	Invasiver Blutdruck
ICU	Intensive care unit
KHK	Koronare Herzerkrankung
LCOS	Low-cardiac-output-Syndrome
LÖ	Lungenödem
LV	Linksventrikulär
LVEF	Linksventrikuläre Ejection Fraction
MCS	Mechanical circulatory support
MI	Myokardinfarkt
NIBP	Nicht-invasiver Blutdruck
NINS	Nierenversagen
NIV	Nicht-invasive Beatmung
NP	Natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
PaCO ₂	Arterieller Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
PAE	Pulmonalarterienembolie
PaO ₂	Arterieller Sauerstoff-Partialdruck
PCI	Perkutane koronare Interventionen
PDE	Phosphodiesterase-Hemmer
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
POCUS	Point of care ultrasound
PSV	Pressure support ventilation
RV	Rechtsventrikulär

SA	Sinoatrial
SSL	Stabile Seitenlage
SV	Schlagvolumen
TEE	Transösophageale Echokardiografie
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
VT	Ventrikuläre Tachykardie
ZVD	Zentralvenöser Druck

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diagnosealgorithmus im nicht-akuten Setting	28
Abbildung 2: Klinische Profile der akuten Herzinsuffizienz.....	33
Abbildung 3: Diagnosealgorithmus bei akuter Herzinsuffizienz.....	36
Abbildung 4: Diuretikatherapie bei akuter Herzinsuffizienz	49
Abbildung 5: Phasen des Managements der akuter Herzinsuffizienz	59
Abbildung 6: ABCDE-Schema	60
Abbildung 7: Vorgehen bei Patienten mit susp. AHF.....	61
Abbildung 8: Akut dekompensierte Herzinsuffizienz.....	62
Abbildung 9: Akutes Lungenödem.....	63
Abbildung 10: Isoliertes RV-Versagen.....	64
Abbildung 11: Management kardiogener Schock.....	68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz	19
Tabelle 2: AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz.....	20
Tabelle 3: Symptome und Zeichen der Herzinsuffizienz	26
Tabelle 4: Ursachen oder Triggerfaktoren einer akuten Herzinsuffizienz.....	30
Tabelle 5: Symptome und klinische Zeichen der akuten Herzinsuffizienz.....	32
Tabelle 6: Klinische Subklassen der akuten Herzinsuffizienz.....	34
Tabelle 7: Spezifische Befunde im EKG.....	37
Tabelle 8: Spezifische Befunde in der Echokardiografie	38
Tabelle 9: Spezifische Befunde im Thoraxröntgen	39
Tabelle 10: Spezifische Befunde im Lungensultraschall	39

Zusammenfassung

Hintergrund

Die akute Herzinsuffizienz, ob De-novo, exazerbiert-chronisch oder in Form eines kardiogenen Schocks auftretend, ist eine meist lebensbedrohliche Situation, die oft einer sofortigen Intervention bedarf. Die Ursachen sind vielseitig. Zu den häufigsten zählen akutes Koronarsyndrom (ACS), arterielle Hypertonie, Klappenvitien oder Arrhythmien. Da sich der Symptomenkomplex ebenso mannigfaltig präsentieren kann, gestaltet sich die Diagnostik - vor allem im präklinischen Setting - oftmals schwierig.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, aktuelle Erkenntnisse bezüglich Herzinsuffizienz, Pathophysiologie, Diagnostik und die daraus resultierenden medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapiemöglichkeiten zu analysieren, zu evaluieren und zusammenzufassen. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf dem Notfallmedizinischen Management der akuten Herzinsuffizienz bzw. des kardiogenen Schocks.

Material und Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine systematische und detaillierte Literaturanalyse mithilfe von Onlinedatenbanken (vor allem PubMed, Google Scholar), Guidelines (z.B. ESC, ERC, DGK, S3), Fachliteratur und Reviews (z.B. Up2Date, CME-Artikel) zusammengefasst.

Schlussfolgerung

Zu den First-Line Medikamenten der erweiterten symptomatischen Therapie (Klinische Bilder) zählen nach wie vor Furosemid (Schleifendiuretikum), Nitroglycerin (Vasodilatator), Noradrenalin (v.a. Vasopressor) und Dobutamin (v.a. Inotropikum). Morphine sollen nicht mehr routinemäßig zum Einsatz kommen. Benzodiazepine könnten eine geeignete Alternative zur anxiolytischen Therapie bei akutem Lungenödem darstellen. Gleiches gilt auch für Urapidil, optional zu Nitroglycerin bei hypertensiv-kardiogenem Lungenödem. Zu den wichtigsten nicht-medikamentösen Therapiemöglichkeiten gehören Atemhilfen (nicht-invasive-/invasive Beatmung) und kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützungssysteme.

Die Zusammenführung von verschiedenen Algorithmen sowie die Implementierung von Basismaßnahmen in high-end-Versorgungsleitlinien im Sinne eines step-by-step approach würde das Notfallmedizinische Management der akuten Herzinsuffizienz bzw. des kardiogenen Schocks vereinfachen und übersichtlicher gestalten.

Abstract

Background

Acute heart failure, whether de novo, exacerbated-chronic, or occurring in the form of cardiogenic shock, is usually a life-threatening situation that often requires immediate intervention. The causes are many and varied. Among the most common are acute coronary syndrome (ACS), arterial hypertension, valvular diseases, or arrhythmias. Since the symptom complex can present itself in equally diverse ways, diagnosis - especially in the prehospital setting - is often difficult.

The aim of this work was to analyze, evaluate and summarize current knowledge regarding heart failure, pathophysiology, diagnostics and the resulting drug and non-drug therapy options. The main focus was on the emergency medical management of acute heart failure or cardiogenic shock.

Material and Methods

In this work, a systematic and detailed literature review was summarized using online databases (mainly PubMed, Google Scholar), guidelines (e.g., ESC, ERC, DGK, S3), technical literature, and reviews (e.g., Up2Date, CME articles).

Conclusion

First-line medications for extended symptomatic therapy (Clinical Profiles) still include furosemide (loop diuretic), nitroglycerin (vasodilator), norepinephrine (vasopressor), and dobutamine (inotropic). Morphines should no longer be used routinely. Benzodiazepines may be a suitable alternative to anxiolytic therapy for acute pulmonary edema. The same applies to urapidil, optional to nitroglycerin for hypertensive cardiogenic pulmonary edema. Major nonpharmacologic therapy options include respiratory support (noninvasive/invasive ventilation) and short-term mechanical circulatory support systems.

The consolidation of different algorithms as well as the implementation of basic measures in high-end care guidelines in the sense of a step-by-step approach would simplify the emergency medical management of acute heart failure or cardiogenic shock and make it more transparent.

1 Einleitung

1.1 DEFINITION

Die Herzinsuffizienz bezeichnet ein mannigfaltig klinisches Syndrom am Boden einer oder mehrerer kardialer Grunderkrankungen. Typischerweise wird sie durch subjektive Beschwerden wie etwa Kurzatmigkeit, Orthopnoe, schnelle Ermüdbarkeit bzw. Leistungsminderung oder peripheren Ödemen charakterisiert. Begleitend können hierbei objektivierbare Zeichen auftreten. Erhöhter jugularvenöser Druck, ein dritter Herzton (Gallop-Rhythmus), ein hepatojugulärer Reflux oder ein lateralisierte Herzspitzenstoß sind spezifische Indikatoren für eine Herzinsuffizienz.

Hervorgerufen wird eine „Herzschwäche“ durch strukturelle oder funktionelle kardiale Abnormitäten. Diese resultieren in einer Verminderung der Herzauswurfleistung und/oder einer Erhöhung des intrakardialen Druckes in Ruhe oder bei Belastung.(1,2)

Aktuell bezieht sich die Definition der Herzinsuffizienz nur auf Stadien, in denen sich klinische Beschwerden bereits manifestiert haben. Ausgenommen sind jedoch asymptomatische strukturelle oder funktionelle Störungen, welche Vorstufen der Herzinsuffizienz darstellen.(3) Eine möglichst frühe Erkennung dieser strukturellen kardialen Veränderungen und eine daraus resultierende Therapie wirkt sich positiv auf die Mortalität für Patientinnen und Patienten mit asymptomatischer systolischer linksventrikulärer Dysfunktion aus.(4)(5)

1.2 EINTEILUNGSMÖGLICHKEITEN

Es existieren viele verschiedene Einteilungen bzw. Formen der Herzinsuffizienz.(6) Je nachdem aus welchem Blickwinkel man dieses Thema betrachten möchte, kann man Differenzierungsmöglichkeiten anhand des zeitlichen Verlaufs, der klinischen Beschwerden, der betroffenen anatomischen Herzareale oder mithilfe apparativer Messungen treffen.(7)

1.2.1 Nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)

Eine Herzinsuffizienz mithilfe der linksventrikulären Pumpfunktion einzuteilen, hat relevante therapeutische Auswirkungen. So definieren Therapiestudien die Ein- und Ausschlusskriterien meist über Grenzwerte der Ejektionsfraktion.(1,7)

Die Ejektionsfraktion (ejection fraction, EF) bezeichnet jenes Blutvolumen, das von einer Herzkammer während einer Systole ausgeworfen wird. Sie stellt einen Prozentsatz des Gesamtvolumens der entsprechenden Herzkammer dar.

Berechnet wird die Auswurfraction wie folgt:

$$EF = (\text{Schlagvolumen } SV \div \text{enddiastolisches Ventrikelvolumen } EDV) \times 100 [\%]$$

Ein normales linksventrikuläres Schlagvolumen beträgt ca. 70 – 100ml. Bei einem physiologischen enddiastolischen Ventrikelvolumen von ca. 120ml ergibt sich somit ein Normwert für die Ejektionsfraktion von 55 – 70%.(8)

Die folgenden drei Kategorien bzw. Stadien sind nicht als eigenständige Krankheiten zu sehen, denn sie können fließend ineinander übergehen. Dennoch können sie sich in ihren zugrundeliegenden Ursachen und Risikofaktoren unterscheiden.(1)

1.2.1.1 HFpEF (Heart Failure with preserved ejection fraction ≥50%)

Bei einer Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion liegt eine diastolische Dysfunktion vor. Hierbei kann die Kammer während der Diastole nicht physiologisch gefüllt werden - die Pumpfunktion in der Systole bleibt aber erhalten. Obwohl die Größe des linken Ventrikels bei der HFpEF insgesamt meist normal ist, zeigen Patientinnen und Patienten oft eine Herzmuskelhypertrophie und/oder eine linksatriale Vergrößerung. Neben Risikofaktoren wie dem Alter und der Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht, spielen hier arterielle Hypertonie und Diabetes eine wichtige Rolle.(1,9)

1.2.1.2 HFmrEF (Heart Failure with mildly reduced ejection fraction 41 – 49%)

Mit einer Ejektionsfraktion von 41 – 49% spricht man bei der HFmrEF von einer Herzinsuffizienz mit mittelgradig reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion. Diese Gruppe stellt eine Grauzone zwischen HFpEF und HFrEF dar und wurde erst kürzlich durch die ESC charakterisiert.(2,10)

Sie kann klinische Charakteristika von HFpEF und/oder HFrEF aufweisen. Ein dynamischer Übergang zu diesen ist in beide Richtungen möglich.(11) Patientinnen und Patienten zeigen primär meist eine milde systolische Ventrikeldysfunktion, können aber auch Merkmale diastolischer Funktionsstörungen aufweisen.(2)

1.2.1.3 HFrEF (Heart Failure with reduced ejection fraction ≤40%)

Die Herzinsuffizienz vom HFrEF-Typ wird mit einer linksventrikulären ejection fraction von unter 40% definiert.(9)

Myokardischämien im Rahmen von arterieller Hypertonie, koronarer Herzkrankheit, Herzinfarkt oder Myokarditis zählen zu den häufigsten Ursachen. Folglich kommt es dadurch zu Myokardschäden und einer deutlichen Kompromittierung der Kontraktionsfähigkeit des linken Ventrikels (systolische Herzinsuffizienz). (7) Viele Patientinnen und Patienten mit HFrEF präsentieren sich auch mit einer zusätzlichen diastolischen Dysfunktion.(9)

1.2.2 Nach dem zeitlichen Verlauf

Man kann bei der Herzinsuffizienz auch akut von chronisch unterscheiden.(9) Im Allgemeinen bedeutet „Akut“: plötzlich auftretend, schnell und heftig verlaufend. Wohingegen ein chronischer Krankheitsverlauf sich langsam entwickelt und langsam verläuft.(12)

1.2.2.1 Akute Herzinsuffizienz

Eine akute Herzinsuffizienz kann sowohl erstmanifestiert „De-novo“, oder aus einer chronischen Herzinsuffizienz heraus „akut auf chronische Dekompensation“ auftreten.(1)

Gekennzeichnet ist sie durch einen dynamischen und gefährlichen Verlauf, sodass sie meist zu einer stationären Aufnahme führt.(2)

Die Ursachen sind vielseitig - zu den häufigsten zählen akutes Koronarsyndrom (ACS), arterielle Hypertonie, exazerbierte Klappenvitien oder Arrhythmien.(9)

1.2.2.2 Chronische Herzinsuffizienz

Bei Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz über einen längeren Zeitraum (Wochen/Monate/Jahre) spricht man von einer chronischen Herzinsuffizienz.(9)

Charakteristisch verläuft sie langsam progredient. Die Erkrankung ist aufgrund ihrer Ursachen, bis auf wenige Ausnahmen, mit einem irreversiblen Schaden der Herzfunktion verbunden.

Von einer „chronisch stabilen Herzinsuffizienz“ spricht man, wenn eine therapierte Patientin, ein therapierter Patient keine Krankheitsverschlechterung über mind. einen Monat zeigt. Wenn sich nun eine chronisch stabile Herzinsuffizienz verschlechtert, wird dies als „Dekompensation“ beschrieben. Dies kann schnell oder langsam verlaufen.(1)

1.2.3 Nach dem Herzzeitvolumen

Eine häufig verwendete Bezeichnung für die Herzleistung ist das Herzzeitvolumen (HZV). Es beschreibt jenes Blutvolumen, welches in einer bestimmten Zeit in den Körperkreislauf gepumpt wird.(8)

1.2.3.1 Low-output heart failure (LoHF)

Diese Art der akuten Herzinsuffizienz tritt postoperativ auf und ist eine Folge des Low-cardiac-output-Syndroms (LCOS).

Sie zählt zu den häufigeren Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen und stellt eine besondere intensivmedizinische Herausforderung dar.(13)

Charakterisiert ist sie durch einen erniedrigten Herzindex $< 2,0 \text{ L/min/m}^2$ (Normwert $> 2,5 \text{ L/min/m}^2$), einen systolischen Blutdruck von unter 90 mmHg und Zeichen von Endorganminderperfusion mit nur wenig oder gänzlich fehlender pulmonaler Stauung. Das LoHF ist von der chronischen Herzinsuffizienz abzugrenzen, bei der es aufgrund pulmonaler und peripherer Stauung zu Lungen- und peripheren Ödemen kommt. Der Übergang vom LCOS zu LoHF bis hin zum kardiogenen Schock ist fließend.(14)

1.2.3.2 High-output heart failure

Trotz normalem oder gar erhöhtem Herzzeitvolumen kommt es bei Patientinnen und Patienten zu typischen Symptomen einer Herzinsuffizienz. Grund dafür ist eine manifeste peripherere Sauerstoffminderversorgung, welche vom Herzen nicht kompensiert werden kann.

Erkrankungen wie z.B. Anämie, Hypervolämie, Hyperthyreose, arteriovenöser Shunt oder septischer Schock führen über verschiedene pathophysiologische Mechanismen zu einer gesteigerten Blutzirkulation, zu einem Lungenödem und zu einem erhöhten enddiastolischen linksventrikulären Druck. Mit der Zeit kommt es zu einer systolischen Dysfunktion und Verringerung des Herzzeitvolumens.(15)

1.2.4 Nach der Lokalisation

Aus anatomischem Blickwinkel kann zwischen Rechts-, Links- und Globalherzinsuffizienz unterschieden werden.(1,12)

1.2.4.1 Rechtsherzinsuffizienz

Beschreibt ein Versagen der erforderlichen Leistung des rechten Vorhofes und der rechten Kammer.

Durch den erhöhten Venendruck entstehen Stauungserscheinungen im großen Kreislauf (Ödeme, Aszites, Stauungsleber, Stauungsgastritis oder Stauungsniere).(12)

Ursachen einer eher selten auftretenden isolierten Rechtsherzinsuffizienz sind u.a.: Rechtsherzinfarzierung, Pulmonalarterienembolie, arrhythmogene Kardiomyopathie, Cor pulmonale und pulmonale Hypertonie.(1)

1.2.4.2 Linksherzinsuffizienz

Als Pendant zur Rechtsherzinsuffizienz beschreibt die Linksherzinsuffizienz das Versagen der erforderlichen Leistung des linken Vorhofes und der linken Kammer. Es kommt zu Stauungserscheinungen im Lungenkreislauf (Husten, Dyspnoe, Zyanose, Asthma cardiale, pulmonale Hypertonie).(12) Nach längerer Krankheitsdauer kann zusätzlich eine Rechtsherzinsuffizienz mit entsprechender Symptomatik auftreten.(1)

1.2.4.3 Globalherzinsuffizienz

Das gleichzeitige Auftreten von Links- und Rechtsherzinsuffizienz mit dementsprechenden Beschwerden wird als Globalinsuffizienz bezeichnet.

Gemeinsame Symptome der Links- und Rechtsherzinsuffizienz sind Nykturie (Odemrückresorption in der Nacht) und als Zeichen einer übermäßigen sympathoadrenergen Aktivität: Tachykardie, Herzrhythmusstörungen und feuchtkalte Haut.(1)

1.2.5 Nach dem Schweregrad

Gerade bei der Herzinsuffizienz ist die Einhaltung von Leitlinien von großer Bedeutung. Eine stadiengerechte Einteilung ist bei der Prognoseerstellung, Therapieplanung und Verlaufskontrolle hilfreich.

Vorrangig werden die Klassifikationen der New York Heart Association (NYHA) und des American College of Cardiology (ACC) bzw. der American Heart Association (AHA) verwendet.(7)

1.2.5.1 Die NYHA-Klassifikation

Die NYHA-Klassifikation teilt Patientinnen und Patienten anhand funktioneller Kriterien ein. Das heißt sie orientiert sich am Ausmaß der körperlichen Beschwerden und der daraus resultierenden Leistungsfähigkeit -bzw. den Limitationen im alltäglichen Leben.(7) Insgesamt gibt es 4 Schweregrade – von asymptomatisch bis Beschwerden in Ruhe (schwer). Ein großer Vorteil dieser Klassifikation ist die Flexibilität. Wenn sich eine Patientin oder ein Patient unter Therapie klinisch bessern sollte, kann sie/er beispielsweise auch von NYHA II auf NYHA I zurück klassifiziert werden. Das Ausmaß der Symptome korreliert zwar nur schwach mit dem Grad der linksventrikulären Dysfunktion, jedoch nachweislich mit der Überlebenswahrscheinlichkeit und dem Risiko für Hospitalisierung.(16)

Da sich die meisten Studien, Empfehlungen und Leitlinien auf die NYHA-Klassifikation beziehen, ist die Einteilung anhand der New York Heart Association (NYHA) das etablierte Klassifikationssystem für die chronische Herzinsuffizienz.(7)

NYHA Klasse	Symptome
NYHA I (asymptomatisch)	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II (leicht)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA III (mittelschwer)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA IV (schwer)	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägrigkeit.

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz (17)

1.2.5.2 Die AHA-Klassifikation

Die Klassifikation der American Heart Association (AHA) teilt die Herzinsuffizienz anhand der Ausprägung und Progression der strukturellen Herzerkrankung ein.

Obwohl sie auch die Beschwerden der Patientinnen und Patienten miteinbezieht, ist ein flexibler Wechsel zwischen den Schweregraden, im Gegensatz zu der NYHA-Klassifikation, nicht möglich.

Die Klassifikation erfolgt in vier Stadien; Grad A – D. Eine weitere Unterscheidung zur NYHA-Klassifikation stellt das Stadium A dar. Hierbei weisen die Betroffenen lediglich Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz auf - jedoch keinerlei Symptome oder manifeste strukturelle Herzveränderung. (18)

In der folgenden Tabelle 2 werden die Stadien nach AHA, mit entsprechendem NYHA-Korrelat, veranschaulicht.

AHA Stadium	Beschreibung	NYHA
Stadium A	Hohes Herzinsuffizienzrisiko, da Faktoren vorliegen, die stark mit der Entstehung einer Herzinsuffizienz assoziiert sind; keine strukturelle Herzerkrankung. Noch nie Herzinsuffizienzsymptome.	
Stadium B	Strukturelle Herzerkrankung, die eng mit der Entstehung einer Herzinsuffizienz assoziiert ist. Bisher keine Herzinsuffizienzsymptome	NYHA I
Stadium C	Frühere oder derzeitige Herzinsuffizienzsymptome bei struktureller Herzerkrankung	NYHA II
		NYHA III
Stadium D	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägrigkeit.	NYHA IV

Tabelle 2: AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz (1,17)

1.3 PATHOPHYSIOLOGIE

Die Herzinsuffizienz ist ein heterogenes, klinisches Syndrom. Ebenso sind die pathophysiologischen Mechanismen äußerst facettenreich und zurzeit noch nicht vollständig geklärt.(7)

Das Herz als muskuläre Pumpe versorgt den Körperkreislauf konstant mit Blut und gewährleistet so, dass die Organe ausreichend mit Sauerstoff und energiereichen Nährstoffen versorgt werden. Die Leistungsfähigkeit des Herzens setzt sich aus den folgenden drei Faktoren zusammen:

- dem maximal erreichbaren Schlagvolumen,
- der maximal erreichbaren Herzfrequenz
- und der maximal erreichbaren Durchblutung der Koronargefäße.

Das Schlagvolumen wird innerhalb eines Herzzykluses generiert. Dieser besteht aus einer Systole (Anspannungs- und Austreibungsphase) und einer Diastole (Entspannungs- und Füllungsphase).(8,19) Multipliziert man nun das Schlagvolumen (SV) mit der Herzfrequenz (HF) in einer bestimmten Zeitspanne, erhält man das Herzzeitvolumen (HZV).

$$HZV = SV \times HF [l/min]$$

Die Tatsache, dass die Herzinsuffizienz nach dem Herzzeitvolumen (HZV) oder der Ejection Fraction (EF) eingeteilt werden kann, soll erneut den Zusammenhang zwischen Pathophysiologie, Diagnostik, Prognose und Therapie unterstreichen.(7)

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Bereiche **Systole**, **Diastole** und **Herzfrequenz bzw. Herzrhythmus** maßgeblich an der Funktion des Herzens beteiligt sind. Wird nun einer dieser Bereiche beeinträchtigt, kommt es zu einer Herzinsuffizienz.(1)

1.3.1 Systolische Ventrikelfunktionsstörung

Zu einer systolischen Ventrikelfunktionsstörung kommt es entweder durch eine Kontraktionsschwäche oder durch eine erhöhte Wandspannung der Kammer.

Diese pathophysiologischen Mechanismen sind auch an der Genese einer HFrEF (Heart failure with reduced ejection fraction) maßgeblich beteiligt.(1)

1.3.1.1 Durch Kontraktionsschwäche

Zu den häufigsten Ursachen der Kontraktionsschwäche zählen die koronare Herzkrankheit (ca. 50%), Kardiomyopathien (15%) und Myokarditiden. Diese Art von systolischer Ventrikelfunktionsstörung lässt sich wie folgt erklären: Die Kontraktilität, auch bezeichnet als „Inotropie“, ist die primäre Determinante der systolischen Pumpleistung. Durch die besagten Grunderkrankungen kommt es zu Schäden und dem konsekutivem Untergang von Myokard. Eine Verringerung der funktionellen Herzmuskulatur bedeutet eine Verringerung der Kontraktilität der Herzkammern während der Systole und führt somit zu einer Abnahme der Auswurfleistung.(1)

1.3.1.2 Durch erhöhte Ventrikelwandspannung

Durch eine erhöhte Ventrikelwandspannung kommt es ebenfalls zu negativen Auswirkungen auf Kontraktilität und Pumpleistung der Kammern. Hierbei spielt unter anderem der „Frank-Starling-Mechanismus“ eine wichtige Rolle.(1)

Der Frank-Starling-Mechanismus beschreibt einen vollständig unabhängigen Reflex im Herzen. Durch ihn lässt sich der Zusammenhang von enddiastolischer Vordehnung der Kammern (Synonyme: Vorlast oder Preload) und deren systolische Auswurfleistung beschreiben. So werden nach dem Motto „Das Herz pumpt, was es bekommt“ kurzfristige Schwankungen von Druck und Volumen so ausgeglichen, dass beide Ventrikel dasselbe Schlagvolumen erzielen.(20)

Eine erhöhte Ventrikelwandspannung kann in folgenden Situationen auftreten:

- bei Volumenbelastung
- bei Druckbelastung

Bei Klappeninsuffizienzen (z.B. Aortenklappeninsuffizienz) kommt es zu einer kontinuierlichen enddiastolischen **Volumenbelastung**. Die Folge ist eine gesteigerte Wandspannung. Anfangs kann die gesteigerte Vorlast durch den Frank-Starling-Mechanismus kompensiert werden. Mit der Zeit versagen aber diese Kompensationsmechanismen und die HFrEF nimmt zu.(1)

Arterielle Hypertonie, pulmonale Hypertonie und Klappenstenosen (z.B. Aortenklappenstenose) führen durch eine kontinuierliche **Druckbelastung**, auch Nachlast oder Afterload genannt, zu erhöhten Ventrikelwandspannungen. Infolge dessen verbleibt am Ende der Systole ein Restvolumen im Ventrikel. Dies führt sekundär zu einer Erhöhung des enddiastolischen Volumens (Vorlast) und zu einer chronischen Aktivierung des Frank-Starling-Mechanismus.(1)

1.3.2 Diastolische Ventrikelfunktionsstörung

Bei der diastolischen Ventrikeldysfunktion besitzt das Myokard prinzipiell ausreichend Pumpkraft bzw. Inotropie. Durch Verlust von Elastizität oder gar Versteifung des linken Ventrikels kann das Herz allerdings nicht genügend Blut in der Füllungsphase aufnehmen. Da aufgrund dessen auch das ausgeworfene Blutvolumen sinkt, spricht man hierbei von einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, kurz HFpEF ("Heart Failure with preserved Ejection Fraction").(21)

Die diastolische Füllung der Ventrikel ist von 3 Hauptfaktoren abhängig:

- **Frühdiaastolische Relaxation** – bezeichnet die aktive Dissoziation der Myofilamente (auch **Lusitropie** genannt)
- **Passive Dehnbarkeit des Ventrikels (Compliance)** – diese ist von der Beschaffenheit bzw. Zusammensetzung von Zellen, Extrazellulärmatrix und Perikard abhängig
- **Synchrone Vorhofkontraktion**

Bereits bei Störungen einzelner dieser Faktoren ist ein Erreichen von normalen diastolischen Füllungsvolumina nur mehr mit der Erhöhung von diastolischen Füllungsdrücken möglich.(1)

Ursächlich für eine Einschränkung der aktiven Relaxation ist vor allem eine Herzwandhypertrophie. Sie entsteht meist durch eine langanhaltende ventrikuläre Druckbelastung im Rahmen von arterieller Hypertonie oder Herzklappenerkrankungen.

Eine verminderte Dehnbarkeit der Herzkammer kann die Folge einer konstriktiven Perikarditis, einer restriktiven Kardiomyopathie oder einer Herzbeuteltamponade sein.(9)

1.3.3 Herzrhythmusstörung

Das Herzzeitvolumen ist neben dem Schlagvolumen auch von der Herzfrequenz bzw. dem Herzrhythmus abhängig.(8)

$$HZV = SV \times HF [l/min]$$

Verschiedenste strukturelle Myokardveränderungen durch Ischämien, Klappenvitien, Kardiomyopathien, Entzündungen oder extrakardiale Ursachen (endokrinologisch, Elektrolytstörungen, medikamentös/toxisch, idiopathisch, genetisch...) können den Rhythmus des Herzens negativ beeinflussen und in weiterer Folge zur Herzinsuffizienz führen. Allerdings sind Arrhythmien nicht nur als Auslöser einer Herzinsuffizienz zu sehen. Sie treten auch häufig als Komplikation dieser Erkrankung auf: 80-90% der Patientinnen und Patienten im NYHA-Stadium III - IV versterben an tachykarden Rhythmusstörungen.(1,9)

Die Einteilungsmöglichkeiten von Herzrhythmusstörungen sind äußerst vielseitig; grob unterscheidet man zwischen Bradykardien und Tachykardien. Zu den häufigsten bradykarden Rhythmusstörungen zählen Sinusknoten-Dysfunktionen (z.B. Sick-Sinus-Syndrom) oder Reizleitungsstörungen in Form von sinoatrialen (SA) oder atrioventrikulären (AV) Blöcken.

Tachyarrhythmien können sowohl supraventrikulärer als auch ventrikulärer Genese entstammen. Eine Rhythmusstörung, die nicht zwingend mit einer Tachykardie per se einhergehen muss, ist die Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA). Hierbei kommt es durch multiple Reentry-Mechanismen zu unkoordinierten Vorhofaktionen. Diese werden ebenso unregelmäßig durch den AV-Knoten auf die Kammern übertragen.

Passiert dies auch noch mit einer hohen Frequenz, spricht man von einer Tachyarrhythmia absoluta. Diese Art von Herzrhythmusstörung tritt bei 20-30% der Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz auf.(1)

1.4 KLINISCHE SYMPTOME UND ZEICHEN

Je nach Ursache, Verlauf, Begleiterkrankungen und weiteren individuellen Faktoren kann sich das klinische Syndrom der Herzinsuffizienz vielseitig präsentieren.(1)

Um eine Herzinsuffizienz suspezieren zu können, bedarf es einer ausführlichen Anamnese und einer gründlichen klinischen Untersuchung, denn die für die Diagnose wichtigen klinischen Symptome und Zeichen sind oft unspezifisch und schwierig zu erkennen.(22)

1.4.1.1 Linksherzinsuffizienz

Bei der Linksherzinsuffizienz kann es entweder zu einem Vorwärtsversagen (forward failure) oder zu einem Rückwärtsversagen (backward failure) kommen.

Schwächegefühl („fatigue“), Leistungsminderung und Verwirrtheit sind klassische Symptome einer zerebralen und/oder muskulären Minderversorgung.

Eine Lungenstauung steht beim Rückwärtsversagen im Vordergrund. Dyspnoe, Orthopnoe, Asthma Cardiale (nächtlicher Husten mit evtl. Atemnot) und Zyanose sind hierfür charakteristisch.(1)

1.4.1.2 Rechtsherzinsuffizienz

Im Rahmen der Rechtsherzinsuffizienz kommt es zu einem Rückstau in den großen Körperkreislauf. Für Patientinnen und Patienten sind Beschwerden wie Gewichtszunahme, periphere Ödeme und Appetitlosigkeit (Stauungsgastritis) typisch.(1)

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über spezifische und weniger spezifische Symptome/Anzeichen.(9)

SYMPTOME		ZEICHEN	
Typisch		Spezifisch	
<ul style="list-style-type: none"> • Kurzatmigkeit/Dyspnoe • Orthopnoe • Paroxysmal nächtliche Dyspnoe • Leistungsminderung • Fatigue, Müdigkeit • Verlängerte Erholungszeit nach körperlicher Betätigung • Periphere Ödeme (v.a. im Bereich der UE) 		<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhter jugularvenöser Druck • Hepatojugulärer Reflux • Dritter Herzton (Gallop Rhythmus) • Lateralisierter Herzspitzenstoß 	
Weniger typisch		Weniger spezifisch	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trockener Husten (insbesondere nächtlich) ○ Pfeifende Atemgeräusche ○ Palpitationen ○ Schwindel/Synkope ○ Depression ○ Bendopnoe 		<ul style="list-style-type: none"> ○ Gewichtszunahme (>2kg/Woche) ○ Gewichtsabnahme (bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz) ○ Gewebeschwund (Kachexie) ○ Periphere Ödeme, Oligurie, Pleuraerguss ○ Hepatomegalie ○ Tachykardie >90-100/min, irregulärer Puls, verminderte Pulsdruckamplitude, kalte Hände und Füße ○ Herzgeräusche ○ Pulmonale Rasselgeräusche, Tachypnoe, Cheyne-Stokes-Atmung 	

Tabelle 3: Symptome und Zeichen der Herzinsuffizienz (7,9)

1.5 DIAGNOSEALGORITHMUS IM NICHT-AKUTEN SETTING

Voraussetzung für die Diagnose einer Herzinsuffizienz ist das Vorhandensein von den oben erwähnten **Symptomen und/oder Anzeichen** einer Herzinsuffizienz. Allerdings ist das klinische Erscheinungsbild allein nicht genug, um die Diagnose zu stellen. Funktions- und/oder Strukturschäden müssen objektiviert und nachweisbar sein.(22)

Bei Patientinnen und Patienten mit einer **Vorgeschichte** bzw. mit folgenden **Risikofaktoren** sollte an eine Herzinsuffizienz gedacht und diese abgeklärt werden: Herzinfarkt, arterielle Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus, Alkoholmissbrauch, chronische Nierenerkrankung (CKD), kardiotoxische Chemotherapie und bei Patientinnen und Patienten mit einer Familienanamnese von Kardiomyopathie oder plötzlichem Herztod.(2)

In der Diagnostik von Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf chronische Herzinsuffizienz werden die **folgenden Untersuchungen** empfohlen:

- **EKG**
Ein normales EKG macht die Diagnose einer Herzinsuffizienz unwahrscheinlich.(22)
- **Messung der natriuretischen Peptide**
Eine Plasmakonzentration des BNP <35 pg/mL, des NT-proBNP <125 pg/mL oder des MR-proANP <40 pmol/L machen die Diagnose einer Herzinsuffizienz ebenfalls unwahrscheinlich.(23)
- **Echokardiografie**
Für die Beurteilung der Herzfunktion wird die Echokardiographie als wichtigste Untersuchung empfohlen. Neben der Bestimmung der LVEF liefert die Echokardiographie auch Informationen über viele andere Parameter wie Kammergröße, Herzwandhypertrophie, regionale Wandbewegungsanomalien, rechtventrikuläre Dysfunktion, pulmonale Hypertonie oder Herzklappenvitien.(24)
- **Erweiterte Laboruntersuchungen**
Ein Basislabor mit Blutbild, Elektrolyte, Nieren- sowie Leber- und Schilddrüsenfunktion sollte zur Abgrenzung von Differentialdiagnosen herangezogen werden.(2)

- **Röntgen-Thorax**

Eine Röntgenuntersuchung des Thorax wird empfohlen, um andere mögliche Ursachen der Atemnot (z. B. eine Lungenerkrankung) zu untersuchen. Sie kann auch zur Evaluierung einer Herzinsuffizienz (z.B. Zeichen einer Lungenstauung) beitragen.(2)

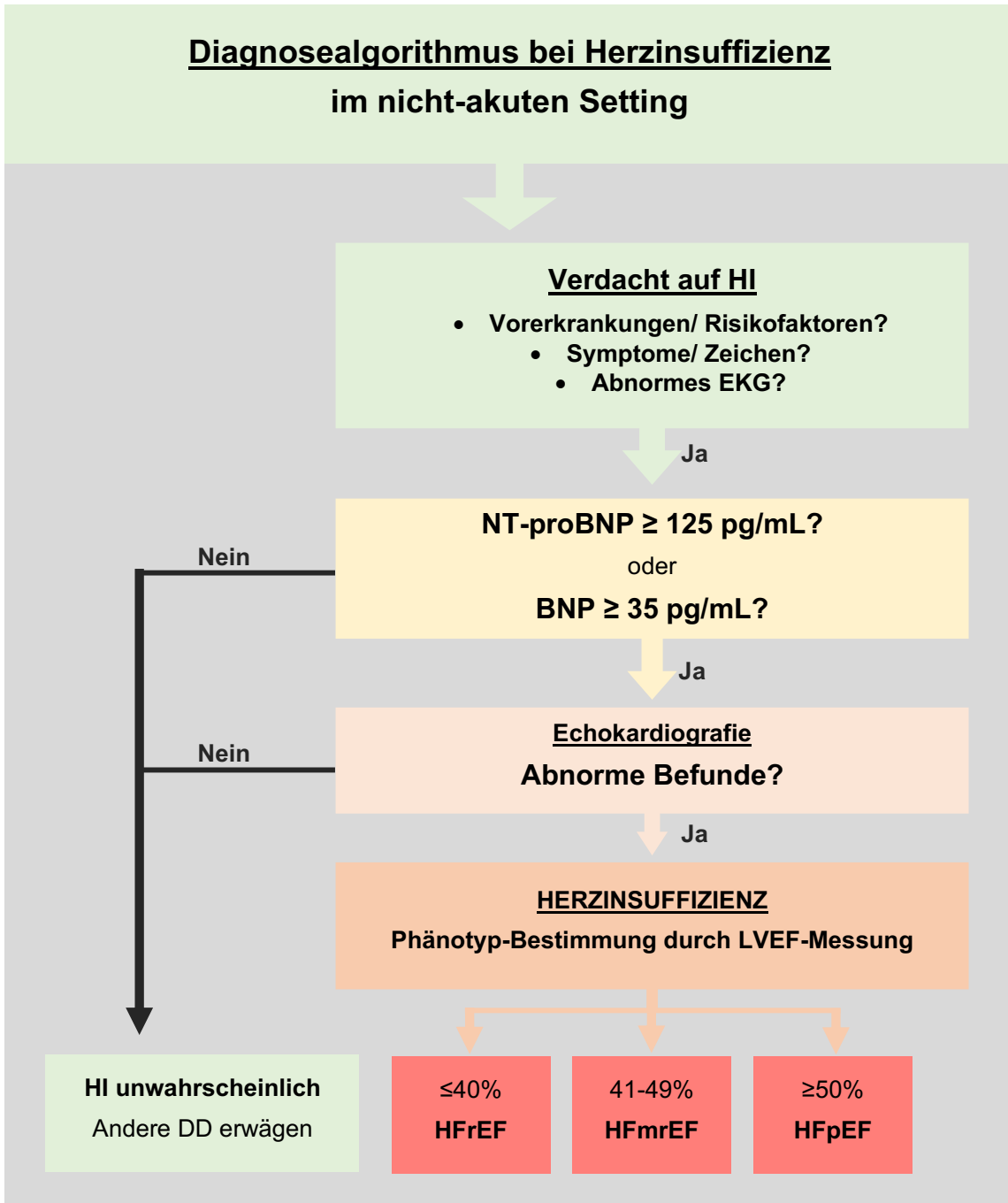


Abbildung 1: Diagnosealgorithmus im nicht-akuten Setting (2)

1.6 AKUTE HERZINSUFFIZIENZ

In den Leitlinien der ESC 2021 zur Herzinsuffizienz haben die Autorinnen und Autoren die Definition der akuten Herzinsuffizienz "verfeinert". Früher wurde diese durch ein rasches Auftreten („rapid onset“) von Symptomen beschrieben, die eine dringende Behandlung und eine Krankenhauseinweisung erforderten. Die akute Herzinsuffizienz bezeichnet nun das rasche oder allmähliche Auftreten („gradual onset“) von Symptomen und/oder Anzeichen von HF, die so schwerwiegend sind, dass die Patientin oder der Patient dringend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen muss, was zu einer ungeplanten Krankenhauseinweisung oder einer Vorstellung in der Notaufnahme führt. Infolgedessen benötigen die betroffenen Patientinnen und Patienten per Definitionem entweder eine Wiederaufnahme der Behandlung oder eine Intensivierung der Therapie, einschließlich i.v.-Therapien oder andere Verfahren.(2)

Die akute Herzinsuffizienz ist eine der Hauptursachen für Krankenhausaufenthalte bei Personen im Alter von über 65 Jahren und geht mit einer hohen Sterblichkeits- und Rehospitalisierungsrate einher.(25)

1.6.1 Ursachen und Auslöser einer akuten Herzinsuffizienz

Die akut dekompensierte Herzinsuffizienz ist das häufigste klinische Erscheinungsbild von Patientinnen und Patienten mit einer akuten Herzinsuffizienz. Bei mehr als einem Drittel (36%) der AHF-Patientinnen und Patienten liegt jedoch keine Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte vor – in diesem Fall spricht man von einer „De-novo-AHF“.(25)

Herzrhythmusstörungen, Klappenfunktionsstörungen und ein ACS sind jeweils in einem Drittel der Fälle als auslösender Faktor einer AHF vorhanden. Eine De-novo-AHF wird sogar in 42% der Fälle infolge eines ACS diagnostiziert.

Bestimmte extrinsische Faktoren wie Infektionen, unkontrollierte Komorbiditäten oder mangelnde Compliance können bei Patientinnen und Patienten mit vorbestehender Herzfunktionsstörung eine AHF auslösen, aber nicht verursachen. Mitunter bleiben die Auslöser auch unbekannt.(2,25)

Mögliche Ursachen oder Triggerfaktoren einer akuten Herzinsuffizienz

Kardiale Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> • ACS +/- Komplikationen (z.B. Herzwandruptur, Ventrikelseptumdefekt, Papillarmuskeldysfunktion mit akuter MINS) • Tachyarrhythmien (z.B. VHFA, VT) • Bradyarrhythmie • Hypertone Entgleisung • Akute Herzklappeninsuffizienz (infolge von z.B. Endokarditis, Aortendissektion) • Thoraxtrauma (z.B. Perikardtamponade)
Komorbiditäten	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen (z.B. Pneumonie, Sepsis, Karditiden) • Exazerbierte COPD • Pulmonalearterienembolie • Stoffwechsel-/Hormon-/Elektrolytstörungen (z. B. Schilddrüsenfehlfunktion, DKA, Nebennierenfunktionsstörung) • Anämie • Schwangerschaft und peripartale Anomalien • Zerebrovaskulärer Insult • Niereninsuffizienz
Patientenverhalten	<ul style="list-style-type: none"> • Nichteinhaltung (Salz-/Flüssigkeitszufuhr, Medikamenteneinnahme) • Toxische Substanzen (z.B. Alkohol, Drogen) • Erhöhter Sympathikusdrive (z.B. Stress)
Iatrogen	<ul style="list-style-type: none"> • Medikamente (z.B. NSARs, Kortikosteroide, negativ inotrope Substanzen, kardiotoxische Chemotherapeutika) • Operationen und perioperative Komplikationen

Tabelle 4: Ursachen oder Triggerfaktoren einer akuten Herzinsuffizienz (26)

1.6.2 Diagnostisches Vorgehen bei akuter Herzinsuffizienz

Das diagnostische Vorgehen bei Patientinnen und Patienten richtet sich selbstverständlich immer nach den zur Verfügung stehenden Ressourcen. Dies betrifft die medizinischen Kenntnisse und Erfahrungen des jeweiligen Arztes/der jeweiligen Ärztin und die vorhandene Ausstattung bzw. die technischen Möglichkeiten. Besonders präklinisch (Notarztwesen, Hausarztpraxis), wo am häufigsten der Erstkontakt zu Patientinnen und Patienten mit AHF stattfindet, sind diese Ressourcen eingeschränkt. (7)

Aufgrund der bereits erörterten unterschiedlichsten Pathophysiologien bzw. Ursachen kann sich der Symptomkomplex „akute Herzinsuffizienz“ mannigfaltig präsentieren. Die Erkennung gestaltet sich daher - vor allem im präklinischen Setting - oftmals schwierig.(27)

Es wird empfohlen, die Erstdiagnose einer AHF auf eine gründliche Anamnese zu stützen. Die Anamnese sollte Symptome, die kardiovaskuläre Vorgeschichte und potenzielle kardiale sowie nicht-kardiale Auslöser erfassen. Die Beurteilung der Anzeichen/Symptome einer Stauung und/oder Hypoperfusion erfolgt durch eine körperliche Untersuchung. Gesichert wird die Diagnose mithilfe apparativer Hilfsmittel.(26)

Die Ziele der Diagnostik sind eine möglichst schnelle Identifizierung von **lebensbedrohlichen Zuständen** (kardiogener Schock, respiratorische Insuffizienz) bzw. des **klinischen Erscheinungsbildes** (4 klinische Profile), sowie die Ermittlung von potenziell **reversiblen Ursachen** (CHAMPIT).(7)

1.6.2.1 Symptome und klinische Zeichen der akuten Herzinsuffizienz

Es können vier klinische Profile beschrieben werden, wobei es zu Überschneidungen kommen kann. Die klinischen Profile basieren hauptsächlich auf dem Fehlen oder Vorhandensein von Symptomen/Anzeichen einer Stauung und/oder peripheren Hypoperfusion und erfordern unterschiedliche Behandlungen.(25) Konkrete Symptome und klinische Zeichen werden in der folgenden Tabelle 5 angeführt.

Symptome und Klinische Zeichen	
Stauung	<ul style="list-style-type: none"> • Dyspnoe/Orthopnoe/Tachypnoe <ul style="list-style-type: none"> • Rasselgeräusche • Zyanose
	<ul style="list-style-type: none"> • Periphere Ödeme • Pleuraerguss • Aszites
	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhter Jugularvenendruck/Jugularvenenstauung • Hepatojugulärer Reflux
Hypoperfusion	<ul style="list-style-type: none"> • Kalte Extremitäten, marmorierte Haut, Zyanose
	<ul style="list-style-type: none"> • Bewusstseinsstörung (Verwirrung, Schwindel, Schläfrigkeit)
	<ul style="list-style-type: none"> • Geringe Urinausscheidung

Tabelle 5: Symptome und klinische Zeichen der akuten Herzinsuffizienz (7)

1.6.2.2 Klinische Profile („Clinical Profiles“)

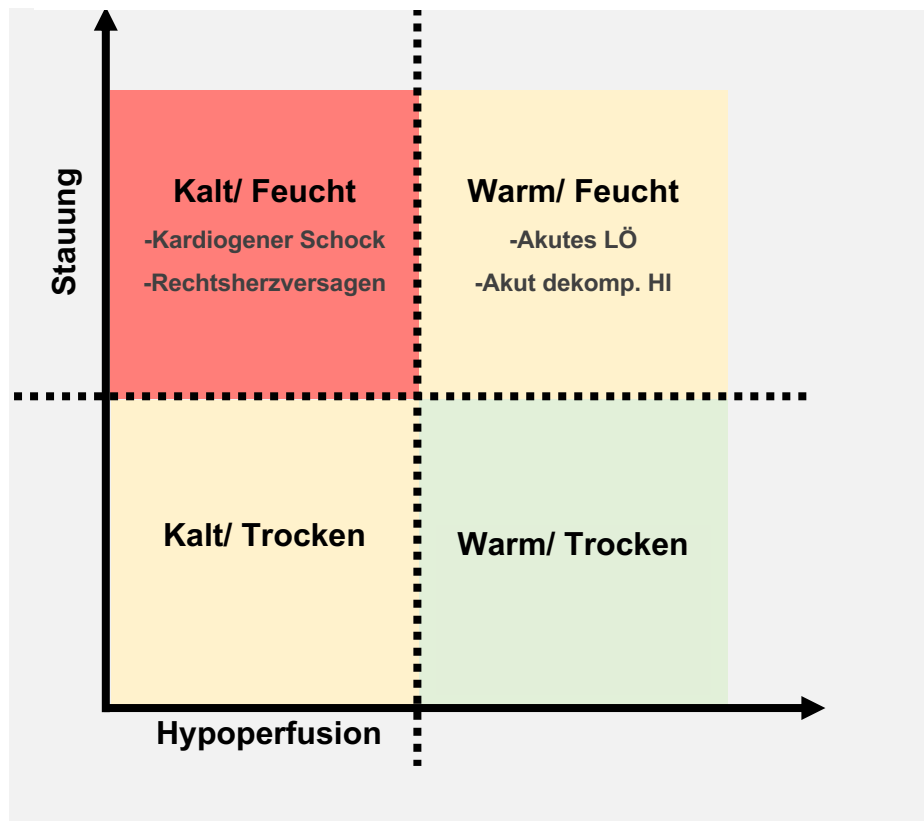
In der klinisch praktischen Anwendung wird die Patientin oder der Patient anhand der körperlichen Untersuchung in „kalt“/„warm“ (Symptome/Zeichen einer etwaigen Hypoperfusion) und/oder „trocken“/„feucht“ (Symptome/Zeichen einer etwaigen Stauung) eingeteilt. Daraus ergeben sich vier klinischen Profile:

- WARM und TROCKEN (kompensiert, gut perfundiert und ohne Stauungszeichen)
- WARM und FEUCHT (gut perfundiert und gestaut)
- KALT und FEUCHT (hypoperfundiert und gestaut)
- KALT und TROCKEN (hypoperfundiert und nicht gestaut)(28)

Mit Hilfe dieser Einteilung soll die Therapieentscheidung in der initialen Phase erleichtert werden.(9) Vorweg sei bereits erwähnt, dass ein erniedrigter Blutdruck nicht unbedingt mit einer Hypoperfusion einher gehen muss!(2)

Die folgende Abbildung 2 stellt die vier klinischen Profile schematisch dar.(9)

Abbildung 2: Klinische Profile der akuten Herzinsuffizienz (2,9)



1.6.2.3 Subklassen der akuten Herzinsuffizienz

In den neuesten Guidelines von 2021 wird die akute Herzinsuffizienz anhand der folgenden **vier klinischen Subklassifizierungen bzw. Erscheinungsbilder** („Major clinical presentations“) weiter differenziert:

- akut dekompensierte Herzinsuffizienz (häufigste)
- akutes Lungenödem
- isoliertes rechtsventrikuläres Versagen
- kardiogener Schock

Die „klinischen Profile“ sind nunmehr ein Teilaspekt dieser klinischen Erscheinungsbilder. (2)

Die Unterteilung soll für eine frühe Entscheidungsfindung, Triage und Erstbehandlung hilfreich sein. Entsprechend besteht für jede der vier Subklassen ein eigener Therapiealgorithmus (siehe Abbildungen 7 - 10).(29)

Die folgende Tabelle 6 gibt einen kleinen Überblick bezüglich Mechanismen, Verlauf und Symptomen der einzelnen Formen.

	Akut dekompensierte Herzinsuffizienz	Akutes Lungenödem	Isoliertes RV-Versagen	Kardiogener Schock
Mechanismus	-LV-Dysfunktion -Renale Na+-Wasserretention	- Nachlast↑ und/oder diast. LV-Dysfunktion; -Klappenvitien	-RV-Dysfunktion -Pulmonale Hypertonie	-Schwere kardiale Dysfunktion
Hauptursache für Symptome	Flüssigkeitsansammlung; Intraventrik. Druck↑	Flüssigkeitsverschiebung in die Lunge; akut resp. Versagen	ZVD↑; oft system. Hypoperfusion	Systemische Hypoperfusion
Verlauf	Schleichend (Tage)	Rasch (Stunden)	Schleichend oder Rasch	Schleichend oder Rasch
Klinisches Profil (Meistens)	Warm-Feucht oder Kalt-Feucht	Warm-Feucht	Kalt-Feucht	Kalt-Feucht

Tabelle 6: Klinische Subklassen der akuten Herzinsuffizienz (2)

1.6.2.4 Präklinische Diagnostik

Die Diagnostik muss bereits vor dem Krankenhausaufenthalt begonnen und in der Notaufnahme fortgesetzt werden, um die Diagnose rechtzeitig zu stellen und eine angemessene Behandlung einzuleiten. Vor allem beim akuten Koronarsyndrom (ACS) ist der Nutzen einer frühzeitigen Behandlung gut belegt.(9)

Neben Anamnese und körperlicher Untersuchung sollten Patientinnen und Patienten mit einer fraglichen akuten Herzinsuffizienz innerhalb weniger Minuten von folgender Diagnostik profitieren:

- Pulsoximetrie (Sauerstoffsättigung SpO₂, Herzfrequenz Hf)
- Nichtinvasive Blutdruckmessung (NIBP)
- Ermittlung der Atemfrequenz (Af)
- EKG und kontinuierliche EKG-Überwachung

Diese Ersteinschätzung und fortlaufende Überwachung der vitalen kardiorespiratorischen Funktionen der Patientin oder des Patienten ist unerlässlich, um zu beurteilen, ob die Ventilation, die periphere Perfusion, die Sauerstoffversorgung und die Hämodynamik akzeptabel sind.(26)

In einigen Ländern stehen heute bereits viele diagnostische und therapeutische Hilfsmittel zur Verfügung, bevor die Patientinnen und Patienten in die Notaufnahme eingeliefert werden. Neben arterieller Blutdruckmessung (IBP), Blutgasanalyse, Labortests durch Point-of-Care-Geräte oder Ultraschall (FoCUS, POCUS) spielen intravenöse Therapieansätze und nicht-invasive Beatmung (NIV) eine immer wichtigere Rolle.

Es sollte eine rasche Verlegung in das nächstgelegene Krankenhaus angestrebt werden, vorzugsweise in ein Krankenhaus mit einer kardiologischen Abteilung und/oder einer Intensivstation (CCU/ICU). Nichtsdestotrotz sollte die präklinische Diagnostik und Therapie eine schnelle Verlegung von AHF-Patientinnen und Patienten nicht verzögern.(30)

1.6.2.5 Innerklinische Diagnostik bei akuter Herzinsuffizienz

Zusätzlich zur Anamnese, den klinischen Symptomen/Zeichen und den Vitalparametern (Pulsoximetrie, NIBP) umfasst die Diagnostik ein EKG und eine Echokardiographie. Weitere Untersuchungen wie z.B. eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs und ein Ultraschall der Lunge können zur Bestätigung der Diagnose herangezogen werden, insbesondere wenn kein NP-Test zur Verfügung steht. Die Plasmakonzentrationen von natriuretischen Peptiden (BNP, NT-proBNP oder MR-proANP) sollten gemessen werden, wenn die Diagnose unklar ist und ein Point-of-Care-Test zur Verfügung steht. Normale NP-Konzentrationen machen die Diagnose einer AHF unwahrscheinlich. Die Grenzwerte für eine akute Herzinsuffizienz sind: BNP <100pg/mL, NT-proBNP <300 pg/mL und MR-proANP <120 pg/mL.(31)

Erhöhte NP-Werte werden jedoch mit einer Vielzahl von kardialen und nicht-kardialen Erkrankungen in Verbindung gebracht. Niedrige Konzentrationen können bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener dekompensierter Herzinsuffizienz im Endstadium, Adipositas, akutem Lungenödem oder rechtsseitiger AHF festgestellt werden. Höhere Werte finden sich bei Patientinnen und Patienten mit begleitendem Vorhofflimmern und/oder eingeschränkter Nierenfunktion.(31)

Eine kontinuierliche intraarterielle Blutdrucküberwachung sollte bei Patientinnen und Patienten mit anhaltender Hypotonie trotz Interventionen in Betracht gezogen werden. Die Urinausscheidung sollte überwacht werden, obwohl eine routinemäßige Katheterisierung des Urins nicht empfohlen wird. Patientinnen und Patienten mit hämodynamischer Instabilität sollten an einen Ort verwiesen werden, an dem ein High-End-Monitoring einschließlich invasiver venöser und arterieller Druckmessung und Überwachung des Herzzeitvolumens (invasiv und nicht-invasiv) möglich ist.(26)

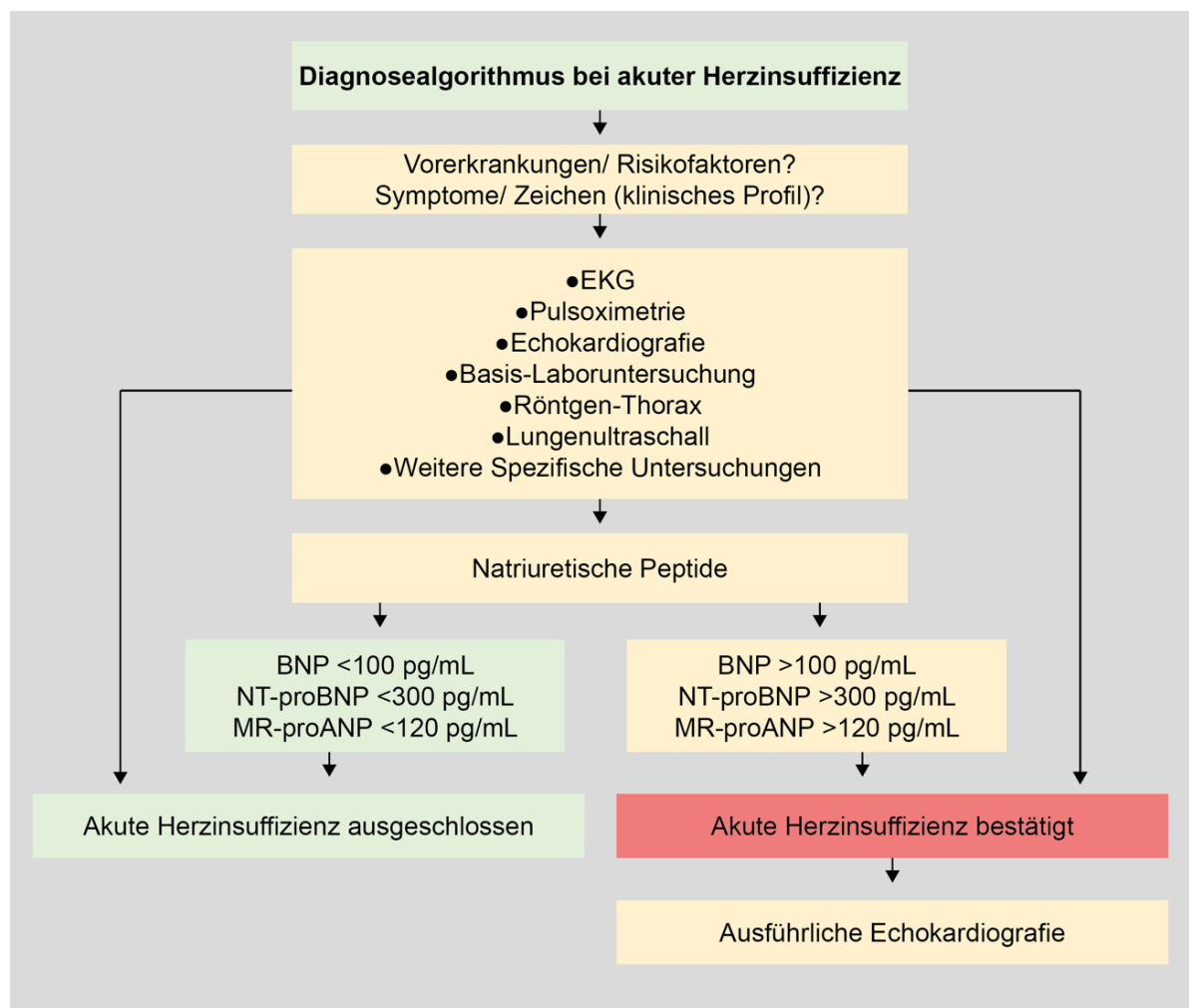


Abbildung 3: Diagnosealgorithmus bei akuter Herzinsuffizienz

Parallel dazu müssen koexistierende lebensbedrohliche klinische Zustände und/oder Auslöser, die eine dringende Behandlung/Korrektur erfordern, sofort erkannt und behandelt werden. Das Akronym „**CHAMPIT**“ soll bei der raschen Identifizierung von den wichtigsten reversiblen Ursachen hilfreich sein(2):

- **ACS** (STEMI, NSTEMI, instabile Angina Pectoris)
- **Hypertonie**
- **Arrhythmien** (Tachy-/Bradykardie, VHFA)
- **Mechanische Ursachen** (z.B. Herzwandruptur, Ventrikelseptumdefekt, akute Klappeninsuffizienzen, Thoraxtrauma, Aortendissektion/oder Thrombose)
- **Pulmonalarterienembolie**
- **Infektionen (v.a. Karditiden)**
- **HerzbeutelTamponade**

1.6.2.6 Apparative Diagnostik

- **EKG**

Das EKG ist bei AHF selten normal (hoher negativer Vorhersagewert).(32) Es ist auch hilfreich bei der Erkennung von zugrundeliegenden Herzerkrankungen und potenziellen Auslösern. (ACS bzw Myokardischämie, Arrhythmien).(9)

Spezifischer Befund	Interpretation	Weitere Abklärung
Endstreckenveränderungen z.B. ST-Hebung/Senkung	ACS, Myokardischämie	Coronarangiographie/PCI
Rhythmusstörungen	Tachy-/Bradykardie, VHFA	Frequenz-/Rhythmuskontrolle
Low QRS Voltage	V.a. Herzbeutelamponade	Echo
Zeichen Rechtsherzbelastung, S1Q3, RSB	V.a. Pulmonalarterienembolie	PAE-CT, Echo, D-Dimer

Tabelle 7: Spezifische Befunde im EKG (26)

- **Echokardiografie**

Eine sofortige Echokardiographie ist bei Patientinnen und Patienten mit hämodynamischer Instabilität (insbesondere bei kardiogenem Schock) und bei ebensolchen mit Verdacht auf akut lebensbedrohliche strukturelle oder funktionelle Herzanomalien (Mechanische Komplikationen) obligatorisch.

Eine frühzeitige Echokardiographie sollte bei allen De-novo-AHF und bei Patientinnen und Patienten mit unbekannter Herzfunktion in Betracht gezogen werden.

Steht keine umfassende Echokardiographie zur Verfügung, kann zunächst eine FoCUS-Untersuchung (Focus cardiac ultrasound) durchgeführt werden, während die umfassende Echokardiographie zu einem späteren Zeitpunkt, jedoch so früh wie möglich, durchgeführt wird. Eine Thoraxultraschalluntersuchung kann Anzeichen eines interstitiellen Lungenödems oder eines Pleuraergusses zeigen.(9)

Spezifischer Befund	Interpretation	Weitere Abklärung/Maßnahme
Regionale LV-systolische Dysfunktion	ACS	Coronarangiographie/PCI
Globale systolische LV-Funktionsstörung	Akute Herzinsuffizienz	D-Dimer/Echo
LV-diastolische Funktionsstörung	Akute Herzinsuffizienz	Cardio-CT, Coronarangiographie
RV-Dysfunktion	PAE, ACS, RV-Versagen	Labor, TEE, Not-OP
Akute Klappenerkrankung	Endokarditis, PMR, Ruptur Chordae Tend.	Not-OP
Aortendissektion	Aortendissektion	Perikardiozentese, Not-OP
Perikarderguss	Tamponade, Wandruptur	Perikardpunktion, Not-OP
Interventrikulärer Defekt	Septumruptur	
Vena Cava inferior - Stauung	Akute Herzinsuffizienz	

Tabelle 8: Spezifische Befunde in der Echokardiografie (26)

- **Thoraxröntgen**

Die Röntgenaufnahme des Brustkorbs kann ein nützlicher Test für die Diagnose von akuter Herzinsuffizienz sein. Lungenvenenstauung, Pleuraerguss, interstitielles oder alveoläres Ödem und Herzhypertrophie sind die Befunde mit der größten Spezifität für akute Herzinsuffizienz. Die Röntgenaufnahme ist jedoch bei bis zu 20% der Patientinnen und Patienten mit AHF nahezu normal.(33)

Ein Thoraxröntgen ist auch nützlich, um andere nicht-kardiale Erkrankungen zu erkennen, die Symptome verursachen oder zu ihnen beitragen können (z. B. Lungenentzündung, nicht-konsolidierende pulmonale Infektionen).(9)

Spezifischer Befund	Interpretation	Sofortige Abklärung
Interstit. oder alveoläres LÖ	Akute Herzinsuffizienz	Echokardiografie
Pleuraerguss	Akute Herzinsuffizienz	Labor, CT
Herzhypertrophie	Dilatierte Kardiomyopathie	
Konsolidierung	Tumor, Pneumonie	

Tabelle 9: Spezifische Befunde im Thoraxröntgen (26)

- **Lungensonographie**

Eine Sonographie der Lungen soll bei der Aufnahme und vor Entlassung von Patientinnen und Patienten in Erwägung gezogen werden. Mithilfe dieser apparativen Untersuchung kann eine akute Herzinsuffizienz bestätigt werden.(2)

Spezifischer Befund	Interpretation	Sofortige Abklärung
B-Lines	Akute Herzinsuffizienz	
Pleuraerguss	Akute Herzinsuffizienz	

Tabelle 10: Spezifische Befunde im Lungensonographie (26)

- **Labor**

Neben den bereits beschriebenen natriuretischen Peptiden sollten folgende Laborparameter bestimmt werden:

- **Kardiale Troponine** sind nützlich für die Erkennung eines akuten Koronarsyndroms (ACS), obwohl erhöhte Werte bei der überwiegenden Mehrheit der Patientinnen und Patienten mit AHF festgestellt werden.(34)
- Eine **arterielle Blutgasanalyse** sollte durchgeführt werden, wenn eine präzise Messung des O₂- und CO₂-Partialdrucks erforderlich ist (d. h. bei Patientinnen und Patienten mit Atemnot). Eine venöse Probe kann einen akzeptablen Hinweis auf pH und CO₂ geben. Laktat- und pH-Werte sollten bei kardiogenem Schock gemessen werden.(2)
- **Blut-Harnstoff**, **Serum-Kreatinin**, **Elektrolyte** (Natrium, Kalium, Chlorid) und **Kohlenhydrat-Antigen-125 (CA 125)** können helfen, die Behandlung individuell zu gestalten.(35)
- Der Nachweis einer abnormalen **Leberfunktion** identifiziert Patientinnen und Patienten mit einer schlechten Prognose.(36)
- Da sowohl Hypothyreose als auch Hyperthyreose eine AHF auslösen können, sollte bei Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter AHF das schilddrüsenstimulierende Hormon (**TSH**) bestimmt werden.(2)
- **D-Dimer** sollte bei Verdacht auf eine akute Lungenembolie gemessen werden.
- **Procalcitonin** kann für die Diagnose einer Lungenentzündung verwendet werden. Eine Antibiotikatherapie ist möglicherweise indiziert, wenn die Plasmaspiegel >0,2 Ig/L sind.(2)

2 Material und Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine systematische und detaillierte Literaturanalyse durchgeführt. Mithilfe von Onlinedatenbanken (vor allem PubMed, Google Scholar), Guidelines (z.B. ESC, ERC, DGK, S3-Guidelines), Reviews (z.B. Up2Date, CME-Artikel) und Fachliteratur zu Physiologie, Pharmakologie, Notfall- und innerer Medizin wurden bestehende und neue Erkenntnisse zusammengefasst.

2.1 ZIELSETZUNG

Das Ziel dieser Diplomarbeit war es, aktuelle Erkenntnisse bezüglich Herzinsuffizienz, Pathophysiologie, Diagnostik und die daraus resultierenden Therapiemöglichkeiten zu analysieren, zu evaluieren und zusammenzufassen.

Hauptaugenmerk sollte dabei auf das notfallmedizinische Management der akuten Herzinsuffizienz bzw. des kardiogenen Schocks gelegt werden.

3 Ergebnisse - Resultate

Die Therapie der akuten Herzinsuffizienz ist meist eine Kombination aus verschiedenen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapiemöglichkeiten. Im folgenden Kapitel werden zunächst die wichtigsten Therapieansätze ausgearbeitet, erläutert und evaluiert. Danach soll auf das praktische Management der akuten Herzinsuffizienz eingegangen werden.

3.1 THERAPIEMÖGLICHKEITEN

3.1.1 Sauerstoff +/- maschineller Beatmung

3.1.1.1 Sauerstoff

Die Sauerstofftherapie zählt zu den Erstmaßnahmen bei vielen Patientinnen und Patienten im Rahmen der präklinischen Versorgung und kann z.B. in Österreich bereits ohne ärztliche Ausbildung verabreicht werden(37), jedoch sind die Nebenwirkungen nicht zu unterschätzen. Da hochkonzentrierter inhalierter Sauerstoff unter anderem zu Vasokonstriktion und konsekutiver Verminderung des HZV führt, kann diese Therapie bei Patientinnen und Patienten mit LV-Dysfunktion bzw. Herzinsuffizienz zu erheblichen hämodynamischen Nebenwirkungen führen.(38)

Bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) kann eine Hyperoxygenierung das Missverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion verstärken, was die Ventilation unterdrückt und zu einer Hyperkapnie führt.(9)

Deshalb sollte Sauerstoff bei Patientinnen und Patienten ohne Hypoxämie nicht routinemäßig zum Einsatz kommen.

Zu den Indikationen der Sauerstofftherapie bei akuter Herzinsuffizienz zählen:

- SpO₂ <90%
- PaO₂ <60 mmHg

Während der Sauerstofftherapie sollten der Säure-Basen-Haushalt und der SpO₂-Wert überwacht werden.(2)

3.1.1.2 Maschinelle Beatmung

Die maschinelle Beatmung kann in Abhängigkeit vom Volumenstatus und von der Pumpfunktion des rechten und linken Ventrikels, das Herz-Kreislaufsystem auf unterschiedliche Art und Weise positiv oder negativ beeinflussen.

So kann eine Überdruckbeatmung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) bei Patientinnen und Patienten mit linksventrikulärem Rückwärtsversagen und Lungenödem folgende vorteilhafte Auswirkungen haben:

- Senkung der Vorlast („Nitroeffekt“):
 - PEEP → Senkung des venösen Rückstroms zum linken Herzen
 - Senkung linksventrikuläre Wandspannung
- Senkung der Nachlast („peripher arterieller vasodilatatorischer Effekt“):
 - PEEP → Senkung des intra- und extrathorakalen Druckgradienten

Eine Erhöhung des Herzzeitvolumens und eine Reduktion des Lungenödems sind die positiven Folgen.(39)

Im rechten Ventrikel kommt es durch den „Nitroeffekt“ ebenfalls zu einer Abnahme der Vorlast. Dies kann jedoch bei RV-Dysfunktion zu erheblichen hämodynamischen Komplikationen führen.

Durch die maschinelle Beatmung, insbesondere durch den angelegten PEEP, kommt es infolge von Kompression der Lungenkapillaren zu einer Erhöhung der rechtsventrikulären Nachlast. Bei Patientinnen und Patienten mit akuter pulmonaler Hypertonie (z.B. Pulmonalarterienembolie, respiratorische Insuffizienz) kann diese beatmungsbedingte Nachlasterhöhung die Funktion des rechten Ventrikels weiter beeinträchtigen.(39)

Daher sollte bei Patientinnen und Patienten mit verminderter Vorlastreserve, Hypotonie oder Zeichen einer RV-Dysfunktion (z.B. Rechtsherzinfarkt im EKG), die Dosierung des PEEP mit Bedacht angewendet werden.(39)

Pulmonale Auswirkungen von PEEP mit oder ohne Druckunterstützung (PSV) sind: Erhöhung der Oxygenierung, Senkung des Kohlendioxidpartialdrucks (pCO₂) bzw. Verbesserung des pH-Wertes, Abnahme der Atemarbeit und schlussendlich eine Besserung der Ateminsuffizienz.(40)

- **Nicht-invasive Beatmung (NIV)**

Neben der klinischen Präsentation von Patientinnen und Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, ist eine Applikation von PEEP im Rahmen einer nicht-invasiven Beatmung (NIV), bei folgenden Parametern (trotz Sauerstofftherapie) indiziert:

- Atemfrequenz >25 Atemzüge/Minute
- SpO₂ <90%
- PaO₂ <55 mmHg
- PaCO₂ >45 mmHg

Die Indikation soll vor allem präklinisch durch ein erfahrenes Team und möglichst frühzeitig gestellt werden, um den Gasaustausch zu verbessern und die Rate der endotrachealen Intubationen zu verringern. Natürlich müssen davor etwaige Kontraindikationen (z.B. Atem-Kreislaufstillstand, gefährdeter Atemweg, refraktäre Hypotonie) ausgeschlossen oder behoben werden.(39,40)

Es wird empfohlen den PEEP initial niedrig (ca. 5 mbar) zu wählen und dann abhängig von Kreislaufsituation und Wirkung zu titrieren.(39)

Die Fraktion des eingeatmeten Sauerstoffs (FiO₂) sollte je nach Sauerstoffsättigung erforderlichenfalls auf 100% erhöht werden. Blutdruck, SpO₂, Blutgase und Klinik sollten während der nicht-invasiven Überdruckbeatmung (NIV) regelmäßig überwacht werden. (40)

Eine inspiratorische Druckunterstützung (PSV) wird bei persistierender Dyspnoe und/oder Hyperkapnie empfohlen. Bei Patientinnen und Patienten mit Atemerschöpfung kann dieser „Breath-to-Breath-Support“ die Atemarbeit und folglich den Sauerstoffverbrauch deutlich verringern.(39)

Obwohl eine große randomisierte Studie neutrale Ergebnisse lieferte, deuten Metaanalysen darauf hin, dass eine nicht-invasive Beatmung (NIV) im Vergleich zur herkömmlichen Sauerstofftherapie die Dyspnoe verbessern und die Notwendigkeit einer Intubation sowie die Sterblichkeit verringern kann.(41)

- **Invasive Beatmung**

Eine Intubation wird bei fortschreitendem Atemversagen trotz Sauerstoffgabe oder nichtinvasiver Beatmung empfohlen. Zu den weiteren Abbruchkriterien der NIV bzw. zu den Intubations-Indikationen zählen:

- Herz- und/oder Atemstillstand
- Progressive Verschlechterung der Vigilanz
- Progrediente Verschlechterung von pH (< 7,35), PaCO₂ (> 50 mmHg) oder PaO₂ (< 60 mmHg) trotz NIV
- Fortschreitende Anzeichen von Fatigue während der NIV
- Notwendigkeit, die Atemwege zu schützen
- Anhaltende hämodynamische Instabilität
- Agitation oder Intoleranz gegenüber NIV mit fortschreitendem Atemversagen(40)

Bevorzugt werden druckkontrollierte Beatmungsmodi (z.B. PCV, BIPAP, CPAP/PSV). FiO₂ und PEEP können analog zur NIV titriert werden. Der Inspirationsdruck (P_{insp}) soll so gewählt werden, dass sich ein Atemhubvolumen von etwa 6-8 ml/kgKG ergibt. Mithilfe der Atemfrequenz kann die Decarboxylierung gesteuert werden – angestrebt wird eine Normokapnie.(39)

3.1.2 Diuretika

Intravenöse Diuretika bilden den Eckpfeiler der Behandlung der akuten Herzinsuffizienz. Sie erhöhen die Ausscheidung von Salz und Wasser über die Nieren und sind bei der überwiegenden Mehrheit der Patientinnen und Patienten zur Behandlung von Flüssigkeitsüberladung und Stauung indiziert.(2)

3.1.2.1 Schleifendiuretika

Intravenöse Schleifendiuretika werden für alle Patientinnen und Patienten mit akuter Herzinsuffizienz empfohlen, die sich mit Symptomen bzw. Anzeichen einer Flüssigkeitsüberladung präsentieren.(42)

Schleifendiuretika hemmen reversibel den Na-K-2Cl-Symporter an der aufsteigenden Henle-Schleife und haben die stärkste harntreibende Wirkung, indem sie die Reabsorption von Natrium, Chlorid (und Kalium, wenn auch in geringerem Maße als Thiazide) hemmen. Durch den osmotischen Effekt kann folglich die Wasserausscheidung bzw. Urinproduktion gesteigert werden. Die Wirkstoffe dieser Substanzgruppe hemmen auch die Magnesium- und Kalziumrückresorption im Tubulussystem. Darüber hinaus blockieren sie den Na-K-2Cl -Symporter der Macula Densa, womit es zu einer Unterbrechung des tubuloglomerulären Feedbacks kommt. Da somit die physiologische „Bremse“ gegen Volumenverluste aufgehoben ist, bleibt ein reflektorischer Abfall der GFR aus. Schleifendiuretika werden aufgrund ihres schnellen Wirkungseintritts und ihrer Wirksamkeit bevorzugt.(43)

Es liegen nur wenige Daten über die optimale Dosierung, den Zeitpunkt und die Art der Verabreichung vor. Die DOSE-Studie zeigte keinen Unterschied zwischen einem hochdosierten und einem niedrig dosierten Regime in Bezug auf das primäre Outcome - nämlich die Gesamtbewertung der klinischen Symptome der Patientinnen und Patienten. Allerdings zeigte sich bei der höheren Dosierung eine stärkere Linderung der Dyspnoe, der Gewichtsveränderung und des Nettoflüssigkeitsverlustes - wobei der Anstieg des Serumkreatinins keine prognostische Rolle spielte.(44)

Die diuretische Behandlung sollte mit einer anfänglichen i.v.-Dosis von Furosemid oder einer äquivalenten Dosis von Bumetanid oder Torasemid begonnen werden, die dem 1-2fachen der täglichen oralen Dosis entspricht, die die Patientin bzw. der Patient vor der Aufnahme eingenommen hat. Wenn die Patientin bzw. der Patient keine oralen Diuretika eingenommen hat, kann eine Anfangsdosis von 20-40 mg Furosemid oder ein Bolus von 10-20 mg i.v. Torasemid verwendet werden.(42)

Das Ansprechen auf das Diuretikum sollte kurz nach Beginn der Diuretikatherapie beurteilt werden und kann durch eine Stichprobenmessung des Natriumgehalts im Urin nach zwei oder sechs Stunden und/oder durch Messung der stündlichen Urinausscheidung ermittelt werden. Ein zufriedenstellendes Ansprechen auf das Diuretikum kann durch einen Natriumgehalt im Urin von >50-70 mEq/L nach zwei Stunden und/oder durch eine Urinausscheidung von >100-150 ml/h während der ersten sechs Stunden definiert werden.(45)

Bei unzureichender Wirkung des Diuretikums kann die i.v.-Dosis verdoppelt werden, wobei das Ansprechen auf das Medikament erneut beurteilt wird. Wenn der gewünschte Effekt auf das Diuretikum unzureichend bleibt, z. B. <100 ml stündliche Diurese trotz Verdopplung der Dosis kann die gleichzeitige Verabreichung alternativer Substanzen, die an anderen Stellen des Tubulussystems wirken (z.B. Thiazide, Acetazolamid), in Betracht gezogen werden.(2)

Die Schleifendiuretika-Dosis sollte schrittweise verringert werden, wenn eine signifikant negative Flüssigkeitsbilanz erreicht wurde. Die Umstellung auf eine orale Behandlung sollte erfolgen, wenn der klinische Zustand der Patientin oder des Patienten stabil ist. (42)

Ebenso ist vor der Entlassung darauf zu achten, dass eine angemessene Entstauung erreicht und eine angemessene langfristige Diuretikadosis festgelegt wird.(2)

3.1.2.2 Thiazide und thiazidähnliche Diuretika

Die Kombination eines Schleifendiuretikums mit einem Diuretikum vom Thiazid-Typ sollte bei Patientinnen und Patienten mit resistenten Ödemen, die nicht auf eine Erhöhung der Schleifendiuretikadosis ansprechen, in Betracht gezogen werden.(42)

Thiazide und thiazidähnliche Diuretika umfassen eine große Klasse von Wirkstoffen, die den Natrium-Chlorid-Co-Transporter im fröhdistalen Tubulus des Nephrons blockieren. Außerdem hemmen sie in hohen Dosen die Carboanhydrase.

Bei gesunden Menschen ist die maximal harntreibende Wirkung eines Thiazids begrenzt („low ceiling“) und liegt bei einer Monotherapie bei maximal 30-40 % eines Schleifendiuretikums. Darüber hinaus können Thiazide eine signifikante Kaliurese auslösen, da pro verlorenem Natriumion 2-3 Kaliumionen ausgeschieden werden.(46) Dieser kaliumverlierende Effekt ist bei hohem Aldosteronspiegel, wie z. B. bei Herzinsuffizienz, besonders ausgeprägt.(47) Im Gegensatz zur herkömmlichen Lehre unterstützen neuere Erkenntnisse die Wirksamkeit von Thiaziden bei Patientinnen und Patienten mit einer reduzierten glomerulären Filtrationsrate (< 30 ml/min).(48)

Die Begründung für den Einsatz von Thiaziden bei akuter Herzinsuffizienz basiert auf der Feststellung, dass die kompensatorisch distale tubuläre Natriumrückresorption ein relevanter Mechanismus für die Diuretikaresistenz bei Herzinsuffizienz ist. Die klinische Bedeutung der oben genannten Erkenntnisse besteht darin, dass bei einer Patientenpopulation, bei der Diuretika aggressiv dosiert wurden, die empirische Zugabe eines Thiazids eine deutlich bessere Natriurese bewirkte, als eine weitere Eskalation der Schleifendiuretikadosis.(49)

Im Gegensatz zu den Schleifendiuretika haben Metolazon und Chlorthalidon eine langsame gastrointestinale Absorption und eine sehr lange Halbwertszeit, weshalb sie, wenn mit niedrigen oralen Dosen begonnen wird, Stunden vor der Verabreichung des intravenösen Schleifendiuretikums verabreicht werden sollten. Da Chlorothiazid jedoch eine kurze Halbwertszeit hat, sollte es zeitnah zum Schleifendiuretikum verabreicht werden.(42)

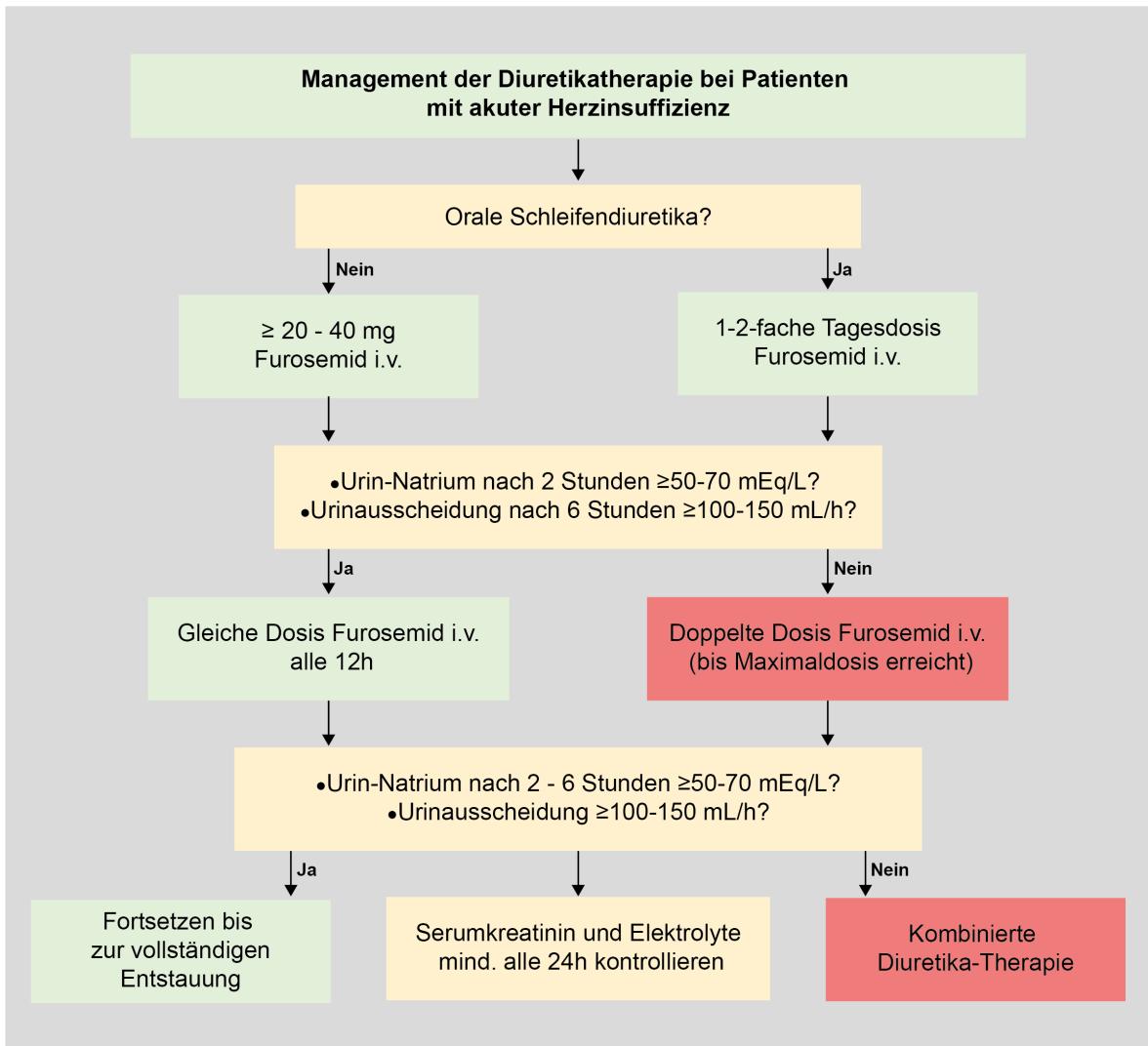


Abbildung 4: Diuretikatherapie bei akuter Herzinsuffizienz(2)

3.1.3 Vasodilatoren

Bei der akuten Herzinsuffizienz zählen Nitrate und Nitroprussid-Natrium zu den wichtigsten Vertretern der intravenösen Vasodilatoren.(26)

Auf molekularer Ebene wirken Nitrate über die enzymatische Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und zyklischem Guanosylmonophosphat (cGMP). cGMP führt über eine Senkung der intrazellulären Kalzium-Konzentration zur Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur und zur Vasodilatation. Postkapilläre Kapazitätsgefäße, große Arterien sowie die Koronararterien sind stärker betroffen als die Widerstandsgefäße (Arteriolen).

Die Vasodilatation im venösen System führt zu einer Erhöhung der venösen Kapazität, auch genannt „venöses pooling“. Der Rückstrom des Blutes zum Herzen (Vorlast) nimmt ab. Durch die folgende Senkung der Volumina bzw. Drücke in den Ventrikeln, kann die Wandspannung während der Systole verringert und der myokardiale Energie- bzw. Sauerstoffverbrauch reduziert werden. Nitrate können sublingual, per os, transdermal oder intravenös verabreicht werden. Zu den bekanntesten Wirkstoffen zählen unter anderem Glycerolnitrat (Nitroglycerin) und Isosorbitdinitrat (ISDN).

Nitroprussid-Natrium zählt ebenfalls zu den NO-Donatoren. Im Gegensatz zu den Nitraten wirkt es aber auf nicht-enzymatischem Weg, weshalb keine Nitrat-typische Toleranz auftritt.(46)

Nitrate wirken hauptsächlich auf die peripheren Venen, während Nitroprussid eher ein ausgewogener arterieller und venöser Dilatator ist. Insgesamt sollen Vasodilatoren zu einer Erhöhung des Schlagvolumens und damit zu einer Linderung der Symptome führen.(2)

Bei Patientinnen und Patienten, deren akutes Lungenödem durch eine erhöhte Nachlast verursacht wird, können i.v. Vasodilatoren aufgrund ihrer Wirkmechanismen effektiver sein als Diuretika.(50)

In den neuen Guidelines hat sich die Evidenzklasse für den Einsatz von Vasodilatoren von IIa/B auf IIb/B geändert.(2) Grund dafür sind zwei rezente randomisierte Studien (ELISABETH und GALACTIC), in denen die übliche Behandlung mit einer frühzeitigen intensiven und anhaltenden Vasodilatation verglichen wurde. Hier konnten jedoch keine positiven Wirkungen von i.v. Vasodilatoren im Vergleich zu hochdosierten Diuretika nachgewiesen werden.(51,52)

Daher kann bis dato keine Empfehlung für eine Behandlung mit Vasodilatoren versus üblicher Behandlung gegeben werden.(2)

Bei einem systolischen Blutdruck von >110 mmHg können intravenöse Vasodilatoren zur Linderung der AHF-Symptome in Betracht gezogen werden. Die Dosis kann niedrig angesetzt und hochtitriert werden, um eine klinische Verbesserung und eine Kontrolle des Blutdrucks zu erreichen. Die Gabe von Nitraten erfolgt in der Regel in Form eines anfänglichen Bolus, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion - jedoch können sie auch als wiederholte Boli verabreicht werden.(2)

Bei Patientinnen und Patienten mit ausgeprägtem hypertensiven Lungenödem kann Nitroglycerin hochdosiert (1-2 mg Boli) aus der Hand titriert werden.(53) Dabei ist darauf zu achten, dass es nicht zu einer Hypotonie aufgrund einer übermäßigen Abnahme der Vor- und Nachlast kommt. Aus diesem Grund sollten Vasodilatoren bei LV-Hypertrophie und/oder schwerer Aortenstenose nur mit äußerster Vorsicht eingesetzt werden.(2)

Interessanterweise wurden sogar positive Effekte von Vasodilatoren bei Patientinnen und Patienten mit systolischer LV-Dysfunktion und Aortenstenose beschrieben, wenn diese unter sorgfältiger Überwachung der hämodynamischen Parameter verabreicht wurden.(54)

Zu den häufigsten Nebenwirkungen der Nitrate zählen Kopfschmerzen („Nitro-Kopfschmerz“), Schwindel, Übelkeit, Flush und Reflextachykardie.

Da cGMP und cAMP durch die Phosphodiesterase (PDE) zu GMP und AMP abgebaut wird, kann es bei der gleichzeitigen Einnahme von PDE-Hemmern (z.B. Sildenafil, Viagra®) und ähnlichen Mitteln, zu besonders schweren Hypotonien kommen.(46)

3.1.4 Inotropika und Vasopressoren

Inotropika und Vasopressoren sind klinisch wichtige Substanzen, die aus verschiedenen pharmakologischen Gruppen stammen und an einigen der grundlegendsten Rezeptor- und Signaltransduktionssystemen im Körper wirken. Mehr als zwanzig dieser Wirkstoffe sind in der klinischen Praxis gebräuchlich.

Trotz des weit verbreiteten Einsatzes bei kritisch Kranken ist das Verständnis der klinischen Wirkungen dieser Medikamente in pathologischen Zuständen, sowie die Evidenz bezüglich Morbidität und Letalität, gering.

Inotrope Mittel werden verabreicht, um die Kontraktilität des Herzmuskels zu erhöhen, während Vasopressoren verabreicht werden, um den Gefäßtonus zu erhöhen. Der Einsatz dieser potenten Wirkstoffe ist weitgehend Patientinnen und Patienten mit schwerwiegenden hämodynamischen Beeinträchtigungen vorbehalten, bei denen die Gewebedurchblutung nicht ausreicht, um den Stoffwechselbedarf zu decken. Außerdem zählen diese Medikamentengruppen zu den am häufigsten verwendeten Substanzen in der Intensivmedizin.(55)

3.1.4.1 Vasopressoren

Unter den Medikamenten mit einer ausgeprägten peripheren arteriellen vasokonstriktorisches Wirkung kann Noradrenalin bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Hypotonie, insbesondere beim kardiogenen Schock, bevorzugt werden.(2)

Noradrenalin ist ein Inotropikum und ein Vasopressor. Es wird aufgrund seines α -Adrenozeptor-Agonismus und seines schwachen β 2-Adrenozeptor-Agonismus oft fälschlicherweise als reiner Vasopressor bezeichnet.(56) Die empfohlene Dosierung liegt bei 0,2 – 1 μ g/kg/min.(2)

Das Ziel im Einsatz eines Vasopressors ist es, die Durchblutung der lebenswichtigen Organe zu erhöhen. Allerdings geht dies auf Kosten einer Erhöhung der linksventrikulären Nachlast. Daher kann eine Kombination aus Noradrenalin und inotropen Wirkstoffen (z.B. Dobutamin) in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock. Einige Studien, wenn auch mit Einschränkungen, unterstützen die Verwendung von Noradrenalin als erste Wahl im Vergleich zu Dopamin oder Epinephrin (= Adrenalin).(2)

In einer rezent durchgeführten prospektiven, randomisierten Studie wurde Epinephrin mit Noradrenalin bei Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock aufgrund eines akuten MI verglichen. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da unter Epinephrin häufiger ein refraktärer Schock auftrat.

Epinephrin wurde auch mit einer höheren Herzfrequenz und Laktatazidose in Verbindung gebracht.(57)

In einer anderen Studie wurde Dopamin mit Noradrenalin bei Patientinnen bzw. Patienten im Schock verglichen und war mit mehr arrhythmischen Ereignissen sowie einer höheren Sterblichkeit bei kardiogenem Schock, nicht aber bei hypovolämischem oder septischem Schock verbunden.(58) Somit kann Dopamin bei infarktbedingtem kardiogenem Schock nicht empfohlen werden.(59)

Weitere Vasopressoren bzw. Sympathomimetika, wie Phenylephrin (selektiver Alpha-1-Agonist) oder Ephedrin (direkte & indirekte Sympathikusaktivierung) kommen bei der akuten Herzinsuffizienz meist nicht zum Einsatz.(55)

3.1.4.2 Inotropika

Die derzeit verfügbaren inotropen Wirkstoffe für die Behandlung der akuten Herzinsuffizienz lassen sich aufgrund ihres Wirkmechanismus in drei Kategorien einteilen:

- **Beta1-Agonisten** (Dobutamin, Dopamin, Noradrenalin, Epinephrin)
- **Phosphodiesterase (PDE)-Typ-3-Hemmer** (Milrinon)
- **Kalzium-Sensitizer** (Levosimendan).(60)

Dobutamin, eines der wichtigsten Vertreter der Inotropika, ist ein synthetisches Katecholamin. Es erhöht die kardiale Kontraktilität durch seine stimulierende Wirkung auf die Beta-1-Rezeptoren des Herzens. Aufgrund seiner kombinierten Wirkung auf vaskuläre Alpha-1-Rezeptoren und Beta-2-Rezeptoren wirkt es auch auf das periphere Gefäßsystem. Bei Patientinnen und Patienten mit akuter Herzinsuffizienz führen niedrige Dosen von Dobutamin (<5 µg/kg/min) zu einer Steigerung des Herzzeitvolumens durch verstärkte Inotropie. Gleichzeitig bewirkt es durch Vasodilatation von peripher arteriellen Gefäßen eine Verringerung der Nachlast, was ebenfalls zu einer Verbesserung der Symptome führt. Die Dosierung kann auf bis zu 20 µg/kg/min gesteigert werden.(2,60)

Milrinon hemmt PDE3 und somit den physiologisch intrazellulären Abbau von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP).

Durch diese Hemmung sammelt sich cAMP in der Zelle an, wodurch die Proteinkinase A aktiviert wird. Dadurch können mehr Kalziumionen in die Herzmuskelzelle eindringen, wodurch die Aktin-Myosin-Querbrückenbindung verstärkt wird. Dies führt zu einer erhöhten Kontraktionsfähigkeit des Herzens.(60)

Levosimendan entfaltet seine Wirkung, indem es auf Troponin C wirkt und die Kardiomyozyten empfindlicher gegenüber dem bereits vorhandenen intrazellulären Kalziumspiegel macht, wodurch die Kontraktilität erhöht wird. Da die Wirkung nicht auf einen Kalziumeinstrom in den Myozyten zurückzuführen ist, ist das arrhythmogene Potenzial deutlich reduziert. Zusätzlich zu seiner positiv inotropen Wirkung führt Levosimendan über die Öffnung ATP-sensitiver Kaliumkanäle zu einer peripheren Vasodilatation.(60)

Levosimendan oder Phosphodiesterase-3-Inhibitoren können bei Patientinnen und Patienten die Betablocker einnehmen gegenüber Dobutamin bevorzugt werden. Sie wirken unabhängig vom Beta-adrenergen Signalweg. (2)

Grundsätzlich werden Inotropika nach wie vor zur Behandlung von akuter Herzinsuffizienz mit niedrigem Herzzeitvolumen und/oder Hypotonie benötigt. Laut Empfehlungen können bei Patientinnen und Patienten mit einem systolischen Blutdruck unter 90 mmHg und Symptomen bzw. Zeichen von Hypoperfusion, die nicht auf die Standardbehandlung - einschließlich Flüssigkeitszufuhr - ansprechen, Inotropika in Betracht gezogen werden. Eine routinemäßige Verabreichung dieser Medikamente ist jedoch nicht empfohlen. (61)

Ihr Einsatz sollte auf die geringstmögliche Dosis für die kürzeste Zeitspanne beschränkt werden, die zur Wiederherstellung des Blutdrucks und der peripheren Durchblutung ausreicht.(2)

3.1.5 Opiate

Opiate, im speziellen Morphin, werden seit langem bei Patientinnen und Patienten mit akutem Lungenödem eingesetzt, da man davon ausgeht, dass es neben der Schmerzlinderung, auch anxiolytische und gefäßerweiternde Eigenschaften hat.(62) Sie können beispielsweise als Sedativa während der nicht-invasiven Überdruckbeatmung eingesetzt werden, um die Adaptation der Patientinnen und Patienten zu verbessern.

Zu den häufigsten dosisabhängigen Nebenwirkungen gehören Übelkeit, Hypotonie, Bradykardie und Atemdepression.(2)

Retrospektive Analysen deuten darauf hin, dass die Verabreichung von Morphin mit einer größeren Häufigkeit an mechanischer Beatmung, einem längeren Krankenhausaufenthalt, mehr Aufnahmen auf der Intensivstation und einer erhöhten Sterblichkeit einhergeht.(63)

Daher wird der routinemäßige Einsatz von Opiaten bei der akuten Herzinsuffizienz in den neuesten Leitlinien nicht mehr empfohlen. Sehr wohl können sie bei ausgewählten Patientinnen und Patienten in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Schmerzen, Angstzuständen oder im Rahmen palliativer Maßnahmen.(2)

3.1.6 Digoxin

Der Wirkstoff Digoxin wird zur Gruppe der Herzglykoside gezählt. Herzglykoside hemmen die Natrium-Kalium-ATPase und beeinflussen in weiterer Folge den Natrium-Kalzium-Austauscher (NCX). Dadurch kommt es zu einem Anstieg der zytosolischen Kalzium-Konzentration in der Herzmuskelzelle und zu einer Verstärkung der Kontraktionskraft (positiv inotrop). Digitalispräparate zählen außerdem zu den Antiarrhythmika (Klasse V). Durch Beeinflussung der Vaguskerne können sie die Herzfrequenz vermindern (negativ chronotrop) und die AV-Überleitung verlängern (positiv dromotrop).(64)

Digoxin sollte bei Patientinnen und Patienten mit tachykardem Vorhofflimmern >110/min trotz Betablocker-Therapie in Betracht gezogen werden.(65)

Bei erstmaliger Therapie wird eine Dosierung von 0,25-0,5 mg i.v. Boli empfohlen. Bei Patientinnen und Patienten bei denen die Erhaltungsdosis schwer einzuschätzen ist, wie z.B. bei chronischer Niereninsuffizienz, wechselwirkenden Arzneimittel oder hohem Alter, sollten regelmäßig Messungen der Digoxin-Serumkonzentration durchgeführt werden.(2)

3.1.7 Thromboseprophylaxe

Eine Thromboembolieprophylaxe (z. B. mit niedermolekularem Heparin, NMH) wird bei Patientinnen und Patienten empfohlen, die nicht antikoaguliert sind und bei denen keine Kontraindikation bestehen. Die Antikoagulation soll das Risiko einer tiefen Venenthrombose und einer Lungenembolie verringern.(2)

Beim infarktbedingten kardiogenen Schock wird eine präklinische Gabe von Acetylsalicylsäure 250–500mg i. v empfohlen.

Die P2Y12-Hemmer Prasugrel und Ticagrelor werden ebenfalls in der üblichen Dosierung verabreicht (Prasugrel 60mg p. o. und Ticagrelor 180mg p. o.).

Der Einsatz von Clopidogrel (Initialdosis 600mg p.o) wird nur noch bei Kontraindikationen für neue Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen.(59)

3.1.8 Kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung („short-term MCS“)

Bei Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock kann eine kurzzeitige mechanische Kreislaufunterstützung erforderlich sein, um das Herzzeitvolumen zu erhöhen und die Perfusion der Endorgane zu unterstützen. Kurzfristige MCS kann als BTR („bridge to recovery“), BTB („bridge to decision“) oder BTB („bridge to bridge“) - Strategie eingesetzt werden.

3.1.8.1 Intraaortale Ballonpumpe

Die intraaortale Ballonpumpe (IABP) besteht aus einem perkutan implantierten Katheter sowie einem mittels Gas aufgepumpten Ballon, der in der absteigenden Aorta platziert wird. Der Ballon wird in der Diastole aufgeblasen und während der Systole entleert, wodurch der Koronarfluss erleichtert, die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels verbessert und die Nachlast sowie der Sauerstoffverbrauch reduziert werden.(26)

Die Studie „Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II“ (IABP-SHOCK-II) zeigte bei Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock nach akutem Myokardinfarkt, die sich einer frühzeitigen Revaskularisation unterzogen, keinen Unterschied in der 30-Tage- und 12-Monats-Mortalität zwischen IABP und optimaler medikamentöser Therapie.(66)

Nach diesen Ergebnissen wird die IABP bei kardiogenem Schock nach Myokardinfarkt nicht routinemäßig empfohlen. Sie kann jedoch bei kardiogenem Schock, der auf eine medikamentöse Therapie nicht anspricht, als BTD, BTR, BTB in Betracht gezogen werden.(26)

3.1.8.2 Impella

Das Impella-Ventrikelunterstützungssystem ist eine miniaturisierte perkutane mikroaxiale Strömungspumpe, die über der Aortenklappe platziert wird. Sie saugt das Blut aus dem linken Ventrikel und pumpt es in die aufsteigende Aorta (selbiges ist auch in der Pulmonalarterie möglich). Das transaortale Impella-System entlastet den linken Ventrikel und verbessert die hämodynamischen Parameter. Das Gerät ist in verschiedenen Größen erhältlich, die ein Herzzeitvolumen von 2,5 bis 5,0 l/min erzeugen können. Zu den Hauptkomplikationen von Impella-Systemen gehören Gefäßverletzungen, Blutungen, Thrombosen und Hämolyse.(26)

Die derzeitige Datenlage ist gering und die Ergebnisse der einzelnen Studien weichen voneinander ab.(26)

3.1.8.3 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

Bei der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) handelt es sich um eine vereinfachte kardiopulmonale Bypass-Maschine, die von einer Zentrifugalpumpe angetrieben wird und entweder in veno-arterieller (VA) oder veno-venöser (VV) Konfiguration eingesetzt werden kann.(26) Mithilfe einer speziellen Membran besteht bei diesem System auch die Möglichkeit einer Decarboxylierung und Oxygenierung des Blutes und somit der zusätzliche Ersatz der Lungenfunktion. (59) Eine ECMO kann ein Herzzeitvolumen von bis zu 7,0 l/min generieren.

Komplikationen der perkutanen ECMO stehen meist im Zusammenhang mit vaskulären Ereignissen, Blutungen, Thrombosen und Infektionen. Eine Metaanalyse, die nur Beobachtungsstudien umfasste, zeigte günstige Ergebnisse bei Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock oder Herzstillstand, die mit VA-ECMO behandelt wurden, im Vergleich zur Kontrollgruppe.(67) Die VA-ECMO kann auch bei fulminanter Myokarditis mit schwerer hämodynamischer Beeinträchtigung, massiver Lungenembolie oder schweren Arrhythmien in Betracht gezogen werden.(26)

3.1.8.4 TandemHeart®

Das perkutane Herzunterstützungssystem TandemHeart besteht aus einer Zuflusskanüle, die über die Oberschenkelvene (V. femoralis) in den rechten Vorhof und dann transseptal in den linken Vorhof eingeführt wird. Betrieben wird sie durch eine zentrifugale, kontinuierliche, extrakorporale Blutpumpe. Der Abfluss erfolgt über eine arterielle Kanüle, die in die Arteria iliofemoralis eingeführt wird. Zur Unterstützung der Atmung kann ein Membranoxygenator hinzugefügt werden. Die Notwendigkeit der transseptalen Punktion und der Positionierung der Zuflusskanüle in den linken Vorhof erfordert Erfahrung und birgt das Risiko von Komplikationen wie Vorhofperforation und Kanülenwanderung. TandemHeart verbessert die hämodynamischen Parameter. Es gibt keine ausreichend aussagekräftigen randomisierten Studien, die TandemHeart mit IABP oder anderen medizinischen Behandlungen vergleichen.(26)

3.2 MANAGEMENT DER AKUTEN HERZINSUFFIZIENZ

3.2.1 Phasen des Managements der akuten Herzinsuffizienz

Das Management der akuten Herzinsuffizienz richtet sich immer - wie die Diagnostik - nach den zur Verfügung stehenden Ressourcen und ist ein dynamischer Prozess. Die Behandlung kann in drei Phasen unterteilt werden:

- Präklinik bzw. Akut (Immediate-Phase)
- Klinik bzw. Intermediär (Intermediate-Phase)
- Vor der Entlassung und Langzeit (Pre-discharge-phase and Longterm)

In jedem Stadium stehen unterschiedliche Ziele im Vordergrund, die unterschiedliche Vorgehensweisen bzw. Prozeduren erfordern. Die folgende Abbildung 4 soll dies schematisch darstellen.

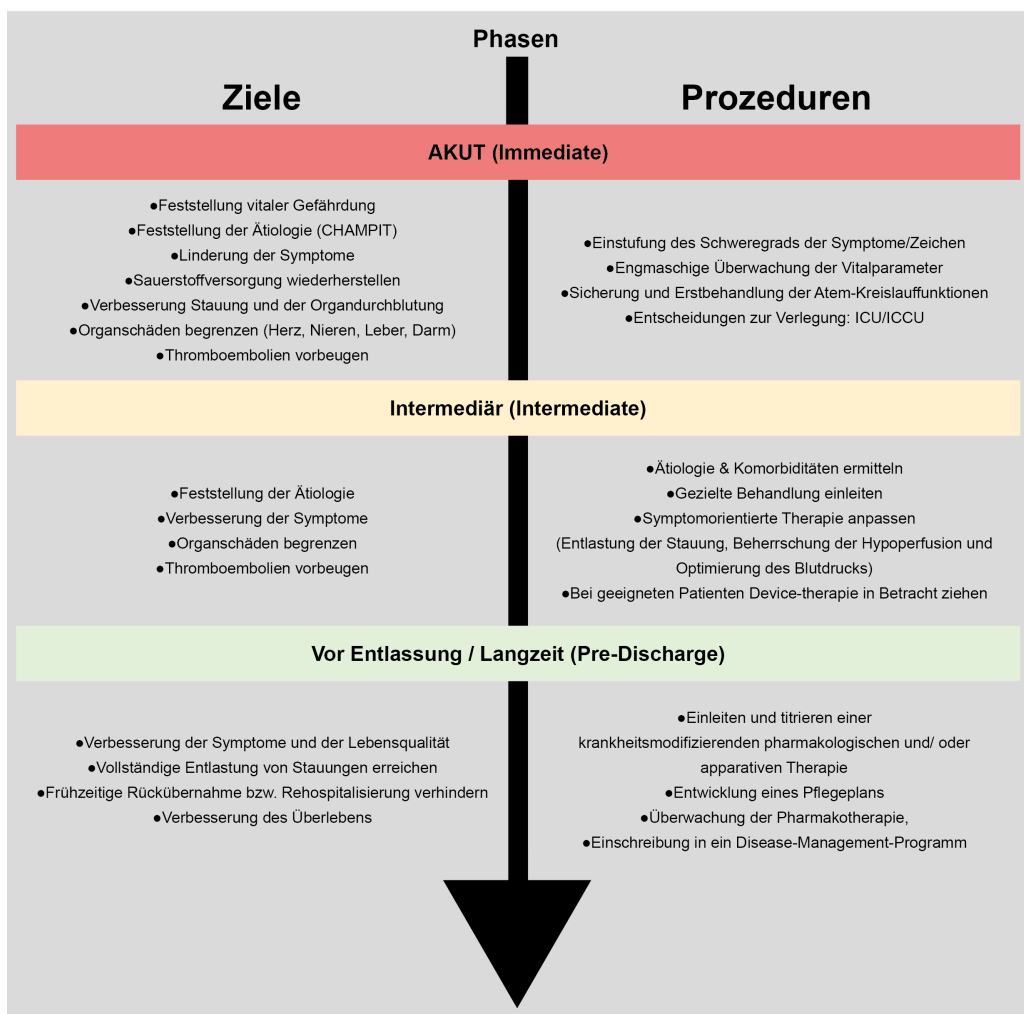


Abbildung 5: Phasen des Managements der akuter Herzinsuffizienz(2)

3.2.2 Allgemeines Vorgehen bei suspezierter akuter Herzinsuffizienz

In der Rettungs- und Notfallmedizin - präklinisch, im Schockraum oder in der Ambulanz – soll bei allen Patientinnen und Patientin im Rahmen der Akutevaluation „primary survey“ das etablierte ABCDE-Schema zur strukturierten Untersuchung aller relevanten Vitalzeichen verwendet werden. Akute Störungen werden hiermit sofort erkannt und symptomorientiert behandelt, denn eine lebensrettende Behandlung erfordert keine endgültige Diagnose!(68)

	Primary Assessment (Ersteinschätzung)	Behandlung
A Airway (Atemweg)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ansprechbar? ○ Atemwege frei? ○ Atemgeräusch? 	<ul style="list-style-type: none"> • Atemwege freimachen (Reklination, Esmarch, Guedel) • Ausräumen • Absaugbereitschaft • Atemwegssicherung (ET-Intubation)
B Breathing (Atmung/ Beatmung)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Atemfrequenz/-tiefe/-typ/-geruch? ○ Zyanose? ○ Thoraxexkursion ○ Auskultation 	<ul style="list-style-type: none"> • Beengende Kleidungsstücke öffnen • Lutzufuhr verbessern • Sauerstoff (Nasenbrille, Maske) • Inhalative Medikamente • PEEP (Maske, NIV) • Kontrollierte Beatmung
C Circulation (Kreislauf)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Rekapillierungszeit (zentral/peripher) ○ Puls (Qualität, Quantität, Rhythmus) ○ Haut (Kolorit, Temp., Feucht?) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lagerung • i.v. Zugang • Volumen • Medikamente
D Disability (Defizit/ Neurologie)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pupillenreaktion ○ FAST ○ GCS 	
E Exposure (Erweitert)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Orientierender klinischer Status ○ Ödeme? ○ Körpertemperatur 	<ul style="list-style-type: none"> • Wärmeerhalt

Abbildung 6: ABCDE-Schema(68)

Bei kardiopulmonaler Instabilität (A/B und/oder C-Problem) soll eine Kreislaufunterstützung (Vasopressoren, Inotropika, ggf. mechanische Kreislaufunterstützung) und/oder eine Unterstützung der Lungenfunktion (Sauerstoff, nicht-invasive oder invasive Beatmung) angestrebt werden.(1,2)

Danach beschäftigt sich das Management der akuten Herzinsuffizienz mit der Suche nach spezifischen Ursachen für AHF (CHAMPIT). Dazu gehören ACS, ein hypertensiver Notfall, schnelle Arrhythmien (v.a. ventrikuläre Tachykardie) oder schwere Bradykardie/Konduktionsstörungen, akute mechanische Ursachen wie akute Klappenregurgitation oder akute Lungenembolie, Infektionen, einschließlich Myokarditis und eine Herzbeutelamponade (Abbildung 6). Nach Ausschluss dieser Erkrankungen, die dringend behandelt/korrigiert werden müssen, unterscheidet sich die Behandlung der AHF je nach klinischem Profil (Abbildungen 7 - 10).(2)

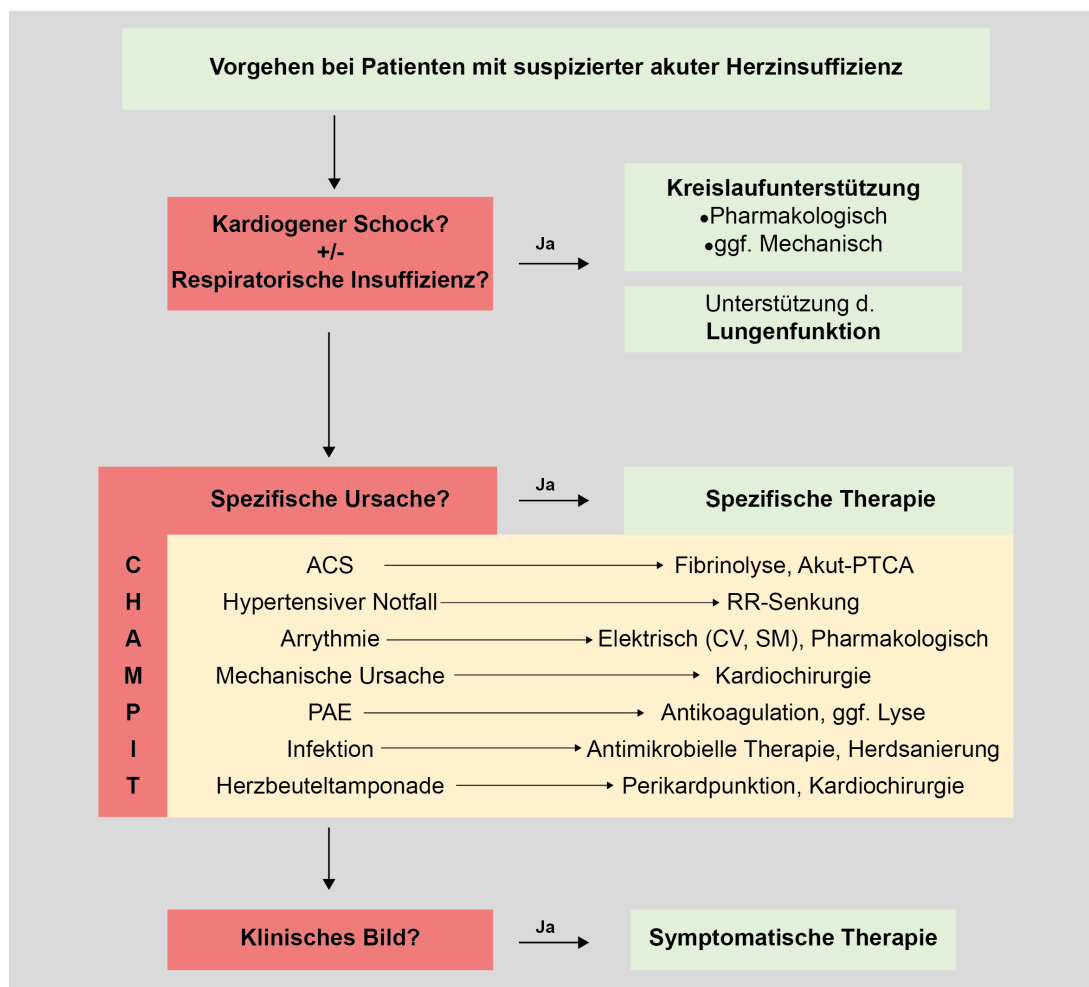


Abbildung 7: Vorgehen bei Patienten mit susp. AHF(2)

3.2.3 Akut dekompensierte Herzinsuffizienz

Die akut dekompensierte Herzinsuffizienz (ADHF) ist die häufigste Form der AHF und macht 50-70 % der Fälle aus. Sie tritt in der Regel bei Patientinnen und Patienten mit anamnestisch bekannter Herzinsuffizienz auf. Leitsymptom ist eine progrediente Flüssigkeitsretention, die zu einer systemischen Stauung führt. Manchmal ist die Stauung mit einer Hypoperfusion verbunden.(69) Die Ziele der Behandlung sind die Identifizierung der Auslöser, die Entstauung und in seltenen Fällen die Korrektur einer Hypoperfusion (Abbildungen 7).(2)

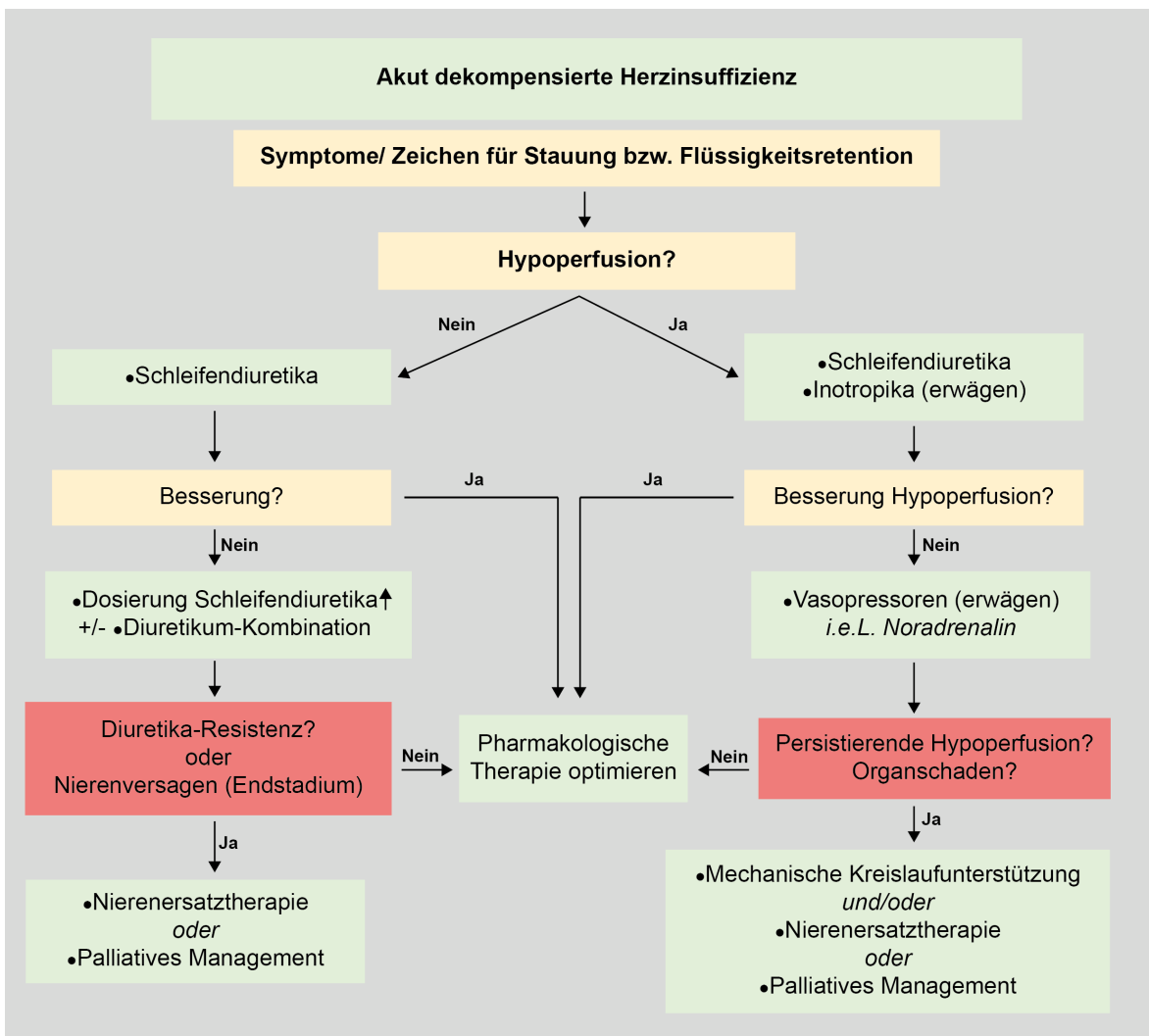


Abbildung 8: Akut dekompensierte Herzinsuffizienz(2)

3.2.4 Akutes Lungenödem

Das akute Lungenödem ist auf eine pulmonale Stauung zurückzuführen. Zu den klinischen Kriterien gehören Dyspnoe mit Orthopnoe, respiratorische Insuffizienz (Hypoxämie - Hyperkapnie), Tachypnoe, >25 Atemzüge/Minute und erhöhte Atemarbeit.(40)

Falls angezeigt, sollten drei Therapien eingeleitet werden:

1. Sauerstoff mit/ohne PEEP (über High-Flow-Nasenkanüle, nicht-invasive- oder invasive Beatmung)
2. i.v. Diuretika
3. i.v. Vasodilatoren (systolische Blutdruck >110mmHg)

In einigen wenigen Fällen von fortgeschrittener Herzinsuffizienz kann ein akutes Lungenödem mit einem niedrigen Herzzeitvolumen einhergehen. In diesem Fall sind Inotropika, Vasopressoren und/oder mechanische Geräte zur Kreislaufunterstützung angezeigt, um die Organperfusion wiederherzustellen.(2)

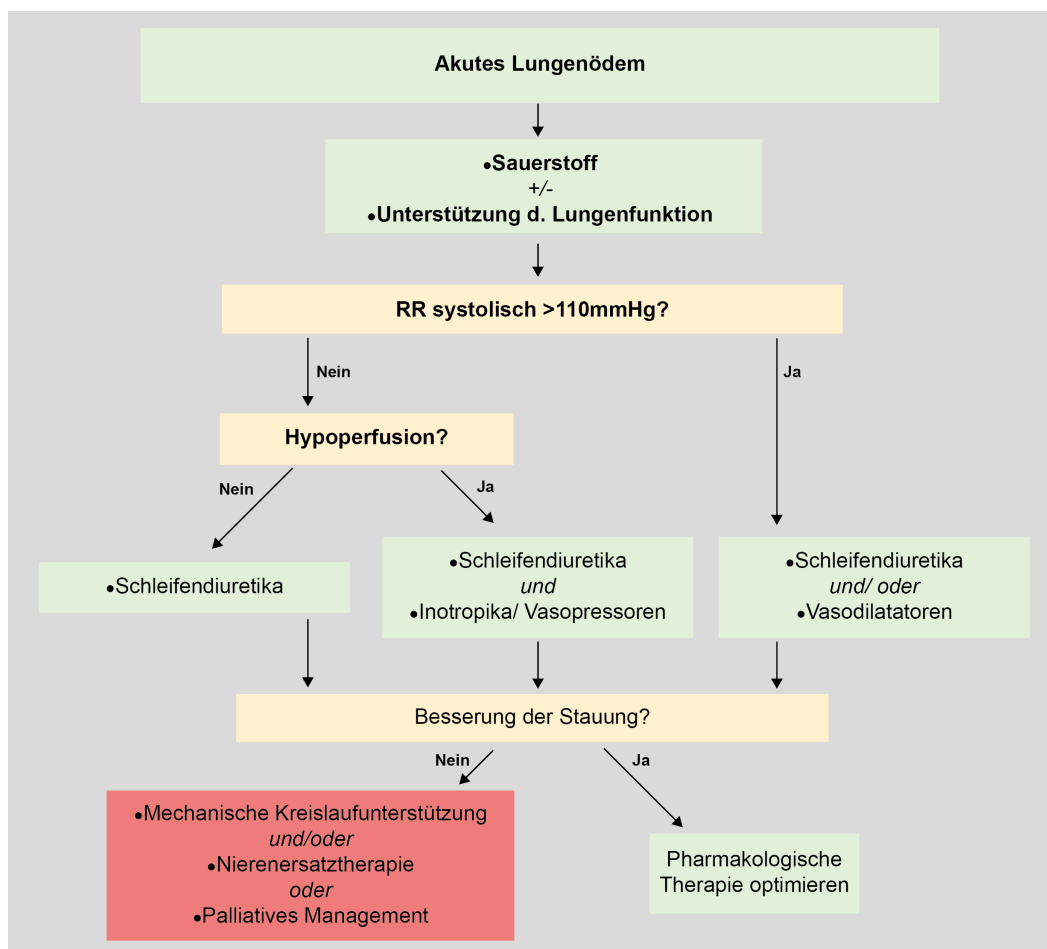


Abbildung 9: Akutes Lungenödem(2)

3.2.5 Isoliertes rechtsventrikuläres Versagen

Eine Insuffizienz des rechten Ventrikels ist meist mit einer systemischen Stauung verbunden. Sie kann auch die linksventrikuläre Füllung beeinträchtigen und letztendlich das Herzzeitvolumen reduzieren.

Diuretika sind häufig die erste Therapieoption bei ausgeprägter venöser Stauung. Ein umsichtiges Flüssigkeitsmanagement, der Einsatz von Inotropika, Vasopressoren, mechanischen Hilfsgeräten und eine protektive Beatmungsstrategie spielen bei der klinischen Versorgung dieser Patientinnen und Patienten eine wichtige Rolle.(70)

Eine Inotropika-Monotherapie kann bei Hypoperfusion ohne Hypotonie bevorzugt werden. Da inotrope Mittel eine arterielle Hypotonie verschlimmern könnten, können sie bei Bedarf mit Noradrenalin kombiniert werden.(2)

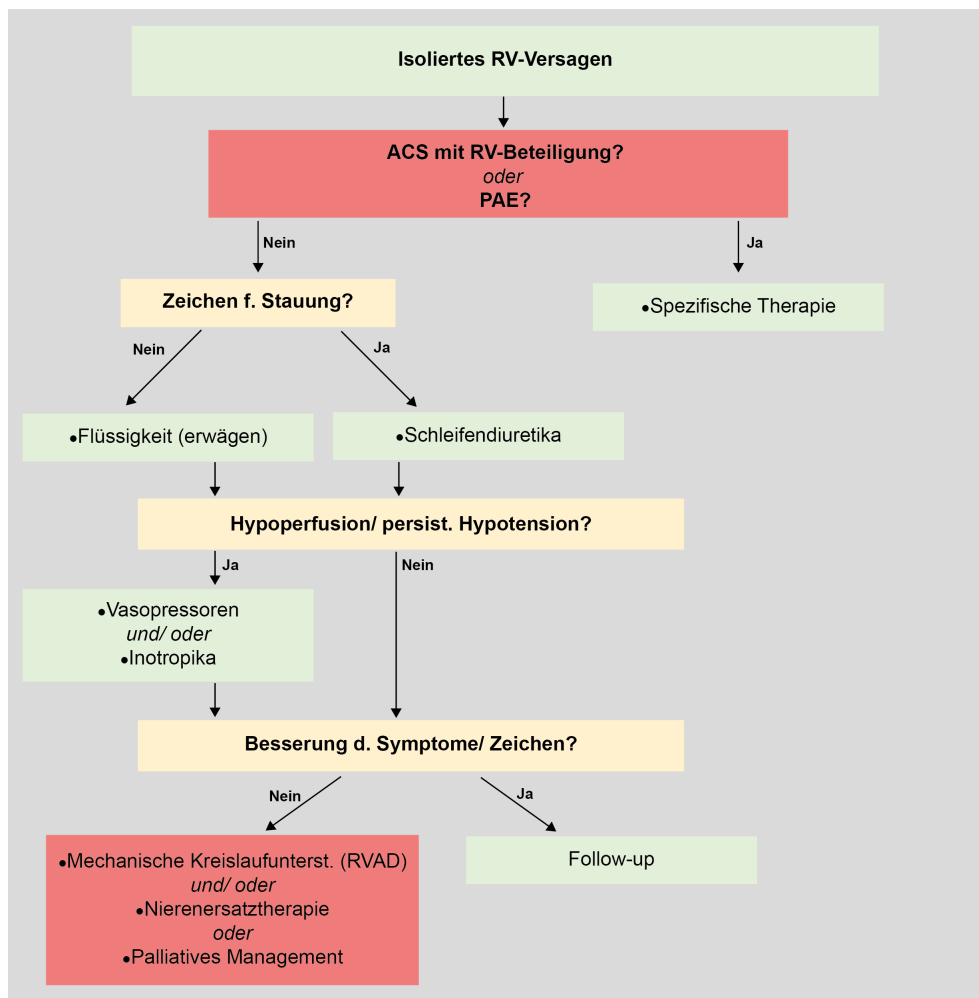


Abbildung 10: Isoliertes RV-Versagen(2)

3.2.6 Kardiogener Schock

Der kardiogene Schock ist ein Syndrom, das auf eine primäre Herzfunktionsstörung zurückzuführen ist. Eine unzureichende Herzleistung führt zu systemischer Gewebehypoperfusion, Multiorganversagen und häufig zum Tod.

Es gibt eine Reihe von Phänotypen des kardiogenen Schocks. Ein wesentlicher Unterschied bezüglich Therapie besteht zwischen dem infarktbedingten kardiogenen Schock und dem nicht-ACS-bedingten kardiogenen Schock.(26)

Die Diagnose eines kardiogenen Schocks erfordert das Vorhandensein von klinischen Symptomen bzw. Anzeichen einer Hypoperfusion. Kaltgeschwitzte Extremitäten, Oligurie, geistige Verwirrung, Schwindel und niedriger Pulsdruck zählen zu den Leitsymptomen. Darüber hinaus spiegeln biochemische Veränderungen wie z.B. erhöhtes Serumkreatinin, metabolische Azidose und erhöhtes Serumlaktat eine Gewebshypoxie und Organdysfunktion wider.(2)

Es gibt eine Vielzahl an Kriterien für die Diagnose eines kardiogenen Schocks. Alle beinhalten eine Hypotonie, definiert als systolischer Blutdruck unter 90 mmHg trotz adäquatem Füllungszustand, Volumen- und/ oder Katecholamin-Therapie. Es gilt jedoch zu bedenken, dass eine Hypoperfusion nicht immer mit Hypotonie einhergeht, da der Blutdruck durch kompensatorische Vasokonstriktion (mit/ohne Vasopressor) erhalten werden kann - wenn auch auf Kosten einer beeinträchtigten Gewebepерfusion und Oxygenierung.(71)

Die Behandlung des kardiogenen Schocks sollte so früh wie möglich beginnen. Die frühzeitige Identifizierung und Behandlung der zugrundeliegenden Ursache in Verbindung mit einer hämodynamischen Stabilisierung und der Behandlung von Organdysfunktionen sind wichtige Bestandteile der Behandlung.(2)

Alle Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock haben eine respiratorische Insuffizienz, die Sauerstoff benötigt. Bei nahezu zwei Drittel von ihnen ist eine invasive mechanische Beatmung indiziert. Ein kleiner Anteil (<20 %) kann mit nicht-invasiver Beatmung behandelt werden.(72)

Je nach der örtlichen Versorgung sollten diese Patientinnen und Patienten rasch in ein tertiäres Versorgungszentrum transferiert werden. Solche „Schockzentren“ verfügen rund um die Uhr über Herzkatheteruntersuchungen, ein multidisziplinäres Schockraumteam und eine spezielle Intensivstation, welche kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung bietet.(73)

Bei Patientinnen und Patienten mit ACS-bedingtem-kardiogenem Schock ist eine frühe Koronarangiographie bzw. perkutane Koronarintervention (PCI) zur Revaskularisation durchzuführen.(73) In der CULPRIT-SHOCK-Studie hat sich die Strategie der stufenweisen Revaskularisierung gegenüber einer sofortigen "multi-Gefäß PCI" als vorteilhaft erwiesen.(74)

„Eine systemische Fibrinolyse sollte nur bei Patientinnen und Patienten durchgeführt werden, bei denen eine frühe invasive Diagnostik und Revaskularisation aus logistischen, organisatorischen, anatomischen oder sonstigen Gründen keine Therapie-Option darstellt. Eine invasive Diagnostik sollte danach so schnell als möglich durchgeführt werden.“(75)

Nach einer anfänglichen Flüssigkeitszufuhr „fluid challenge“ (falls indiziert) besteht die pharmakologische Behandlung aus intravenösen vasoaktiven Substanzen, die die Organperfusion durch Erhöhung des Herzzeitvolumens und des Blutdrucks verbessern sollen. Noradrenalin ist der Vasopressor der Wahl, während Dobutamin das am häufigsten verwendete adrenerge Inotropikum ist. Levosimendan kann auch in Kombination mit einem Vasopressor wie Noradrenalin verwendet werden, wobei ein Bolus zu vermeiden ist. Die allgemeine Empfehlung für den Einsatz von Inotropika lautet, die Dosis und die Dauer so niedrig wie möglich zu halten, da der myokardiale Sauerstoffverbrauch und die arrhythmogene Belastung steigen.(26)

Herzrhythmusstörungen können einen kardiogenen Schock durch die Verringerung des HZV auslösen oder weiter verschlimmern. Wenn die hämodynamische Situation des Patienten es erlaubt, sollte ein 12-Kanal-EKG angefertigt werden.

Bradykardien werden pharmakologisch in erster Linie mit Atropin i.v. 0,5mg-Boli (repetitiv bis max. 3mg) behandelt. Alternativ können auch Isoprenalin, Adrenalin oder Theophyllin (z.B. bei inferiorem Myokardinfarkt) zum Einsatz kommen. Bei Therapieresistenz, Kontraindikationen oder Vorliegen einer hochgradigen AV-Blockierung (z.B. AVB°III) ist die Anlage eines externen oder transvenösen Schrittmachers indiziert.(76)

Liegen keine Kriterien für Instabilität vor (Schock, Synkope, Myokardischämie, schwere Herzinsuffizienz), können Tachyarrhythmien initial medikamentös therapiert werden.(76) Dabei muss die negativ-inotrope Wirkung von vielen antiarrhythmischen Substanzen beachtet werden. Insbesondere Betablocker erhöhen nachgewiesenermaßen die Sterblichkeit im kardiogenen Schock.(77)

Bei Patientinnen und Patienten mit instabiler tachykarder Herzrhythmusstörung – unabhängig von supraventrikulärer oder ventrikulärer Genese - soll primär eine Rhythmuskontrolle mittels elektrisch-synchronisierter Kardioversion angestrebt werden. Diese kann dreimal wiederholt werden, die Energie soll eskalierend gewählt werden. Bleibt die dritte Kardioversion erfolglos, sollen intravenös 300mg Amiodaron (oder Procainamid 15mg/kg) über 10 – 20 Minuten verabreicht werden. Danach können wieder drei Kardioversionen vorgenommen werden.(76)

Eine kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung („short-term MCS“) sollte bei Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock als BTR, BTD oder BTB in Betracht gezogen werden.(2)

Eine IABP wird jedoch bei kardiogenem Schock nach Myokardinfarkt nicht routinemäßig empfohlen.(2)

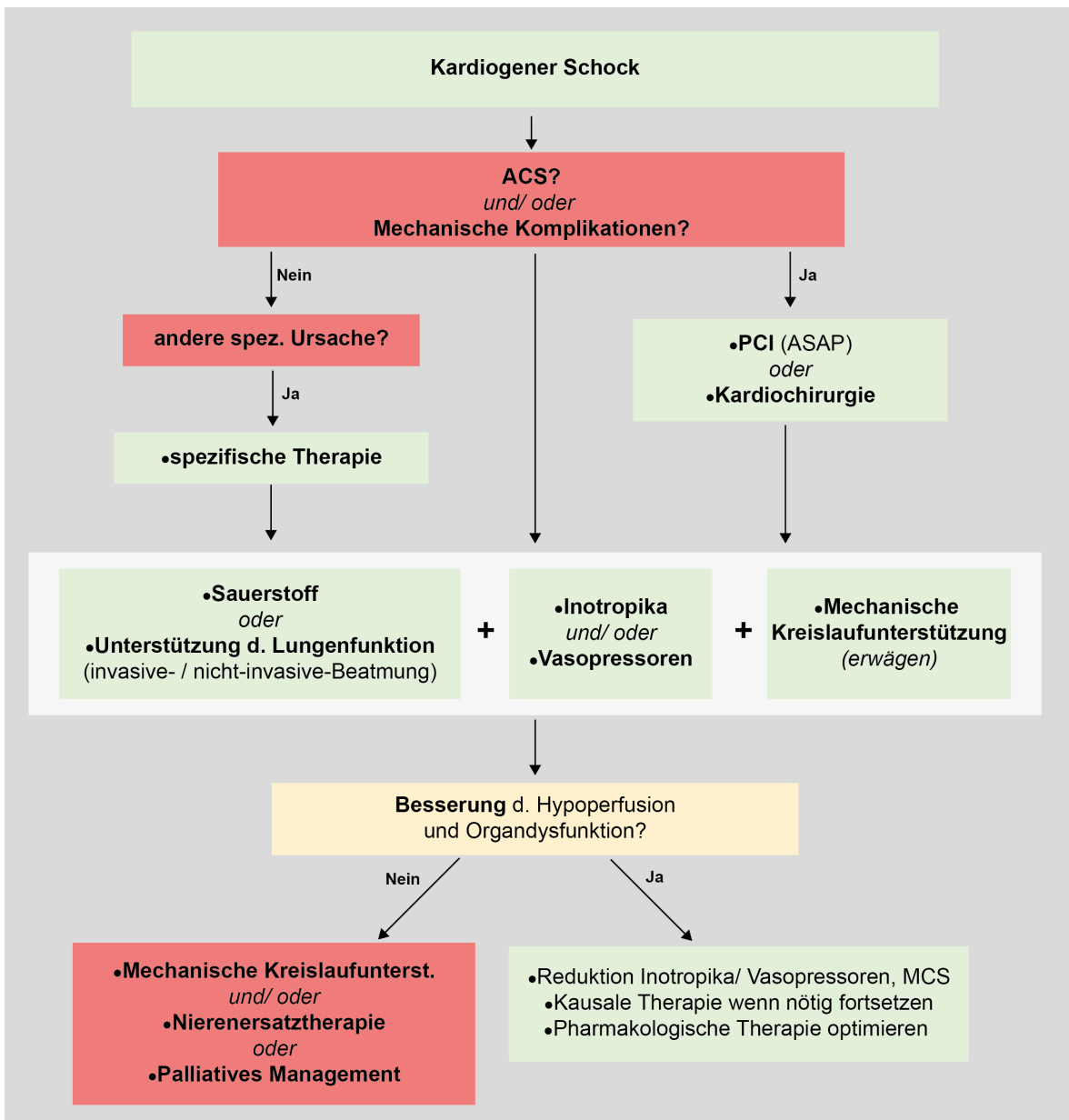


Abbildung 11: Management kardiogener Schock(2)

4 Diskussion

Die akute Herzinsuffizienz ist eine der Hauptursachen für Krankenhausaufenthalte bei Personen im Alter von über 65 Jahren.(25) Infolgedessen ist sie zu einer globalen Belastung für die öffentliche Gesundheit geworden, vor allem wegen der damit verbundenen hohen Morbidität, Mortalität und Kosten.(78)

Sie ist allgemein definiert als ein schnelles oder allmähliches Auftreten neuer (De-novo) oder sich verschlimmernder Beschwerden einer Herzinsuffizienz. Gekennzeichnet ist sie durch eine Konstellation von Symptomen (z.B. Dyspnoe, Orthopnoe, Beinödeme) und charakteristischen Anzeichen (z.B. erhöhter Jugularvenendruck, Lungenödem, Bewusstseinsstörung oder Veränderungen des Hautbildes).(2)

Der kardiogene Schock beschreibt die schwerwiegendste Form der akuten Herzinsuffizienz und stellt demnach einen absoluten Notfall dar. Infolge einer raschen Abnahme der Herzauswurfleistung, kommt es zur massiven Gewebshypoxie sowie Multiorganversagen.(26)

Zu den häufigsten Ursachen zählen die Entitäten des akuten Koronarsyndroms, Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypertonie, exazerbierte Klappenvitien, Lungenembolie, Karditiden oder mechanische Komplikationen. Häufig treten diese Krankheitsbilder plötzlich und ohne jegliche Vorwarnung in den verschiedensten Situationen auf. Somit betreffen sie alle Sparten des ärztlichen und nicht-ärztlichen medizinischen Personals.(25)

In der Vergangenheit wurde die Verbesserung der klinischen Stauung allein als Hauptziel für die Behandlung der akuten Dekompensation bei Patientinnen und Patienten mit AHF angesehen; dies ist jedoch eine zu starke Vereinfachung der komplexen Pathophysiologie.(78)

Deshalb sollten für Diagnostik und Therapie folgende Überlegungen fundamental sein: die akute Herzinsuffizienz bzw. der kardiogene Schock ist kein eigenständiges Krankheitsbild. Der Symptomenkomplex tritt meist als sekundäre Komplikation einer oder mehrerer der oben genannten Ätiologien bzw. Pathophysiologien auf.

Das notfallmedizinische Management der akuten Herzinsuffizienz soll aufgrund dieser Überlegungen auf einer Kombination der folgenden Säulen aufbauen:

- Sicherung der Vitalfunktionen
- Erweiterte symptomatische Behandlung
- Kausale Diagnostik und Therapie

Im engeren Sinne heißt das:

bei jedem Erstkontakt soll die Akutevaluation anhand des ABCDE-Schemas erfolgen. Es bietet eine systematische Strategie zur Identifikation und Versorgung von vital gefährdeten Patientinnen und Patienten. Das Basisvorgehen bedarf hier nicht unbedingt Gerätschaften und dauert nur wenige Sekunden. Auch wenn high-end-Ressourcen (Equipment, Personal, Kompetenz) vorhanden sind, empfiehlt es sich bei den Basismaßnahmen zu starten und dann zu eskalieren. Das ABCD(E)-Schema kann auch in den weiterführenden Phasen der Patientenversorgung als Leitfaden dienen, um kritisch kranke Personen zu reevaluieren und ggf. die Therapie anzupassen.(68)

Außerdem sollen alle Patientinnen und Patienten so schnell wie möglich mittels Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, nichtinvasivem Blutdruck und kontinuierlichem EKG monitorisiert werden.(2) Selbstverständlich kann auch dies intensiviert werden (z.B. IBP, ZVK, Nasen-(Kapnometrie/-graphie).

Bei allen Patientinnen und Patienten sind folgende Erst- bzw. Basismaßnahmen zu treffen: das Freihalten bzw. die Sicherung der Atemwege (**A**) (z.B. Reklination, Esmarch, SSL, Absaugbereitschaft), die Verbesserung der Luftzufuhr bzw. Oxygenierung (**B**) (z.B. beengende Kleidungsstücke öffnen, Fenster öffnen,), eine symptomorientierte Lagerung (**C**) (z.B. Oberkörper und/oder Beine erhöht, SSL) und eine psychische Betreuung der Betroffenen und Angehörigen.

Medikamentös kann initial, bei Bedarf, Sauerstoff angeboten werden.(2)

Bei kardiopulmonaler Instabilität empfehlen derzeitige Leitlinien als First-Line-Therapie: Kreislaufunterstützung in Form von Vasopressoren und/ oder Inotropika, eine mechanische Kreislaufunterstützung (IABP, Impella, ECMO) und/oder eine Unterstützung der Lungenfunktion (invasive Beatmung oder nicht-invasive Beatmung).(1,2) Eine invasive Beatmung setzt jedoch eine pharmakologische Narkoseeinleitung voraus. Es existieren zwar diverse Empfehlungen für Narkoseführung bei kardialen RisikopatientInnen oder bei hämodynamischer Instabilität, jedoch fehlen diesbezüglich Implementierungen in den gängigen Leitlinien zu akuter Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock.

Eine Hilfestellung bei der Identifikation der häufigsten spezifischen Ursachen, welche sofort behandelt/korrigiert werden müssen, bildet das Akronym „CHAMPIT“. Die Differentialdiagnosen ACS, hypertensiver Notfall, Arrhythmie, Mechanische Komplikationen, Lungenembolie, Infektion und Herzbeutel tamponade sollen mithilfe einer gründlichen Anamnese, 12-Kanal-EKG, Ultraschall (POCUS, FoCUS), Blutgasanalyse und weiteren zu Verfügung stehenden diagnostischen Tools abgearbeitet werden.(2)

Zu den First-Line Medikamenten der erweiterten symptomatischen Therapie (klinische Profile) zählen nach wie vor Furosemid (Schleifendiuretikum), Nitroglycerin (Vasodilatator), Noradrenalin (v.a. Vasopressor) und Dobutamin (v.a. Inotropikum).(2)

Aufgrund rezenter Studien wurde die Empfehlung von Nitroglycerin etwas zurückgestuft. Interessanterweise erhält Urapidil (alpha-1-Antagonist, Vasodilatator), ein Medikament welches häufig und gerne in der (prä-)klinischen Praxis verwendet wird, keinerlei Erwähnung in den gängigen Leitlinien zu akuter Herzinsuffizienz. Die Wirksamkeit von Urapidil bei hypertensiv-kardiogenem Lungenödem wurde allerdings bereits belegt.(79)

Ein routinemäßiger Einsatz von Morphinen wird bei der akuten Herzinsuffizienz nicht mehr empfohlen. Bisher wurde eine gewisse Vasodilatation nach Morphinverabreichung mit folglich besserer Beschwerdebesserung beschrieben. Die Beweise für diesen Mechanismus sind allerdings gering.

Da die morphininduzierte Anxiolyse möglicherweise der wichtigste Faktor von Opioiden bei einem Lungenödem ist, erwägen einige Autoren Benzodiazepine als alternative Behandlung. Eine genauere Untersuchung zu diesem Thema wäre sicherlich von Vorteil.(62)

Das diagnostische und therapeutische Management der akuten Herzinsuffizienz ist vielseitig und komplex. In hochakuten Situationen sollen mehrere Prozesse parallel abgearbeitet werden. In der Literatur gibt es zahlreiche verschiedene Ansätze diese Akutsituationen bestmöglich zu bewältigen, jedoch existiert bis dato kein einheitliches Protokoll. Die Masse an verschiedenen Leitlinien, Empfehlungen und Algorithmen machen dieses bedeutende Thema schwer überschaubar und sind demzufolge wenig befriedigend.

Ein sinnvolles, effizientes und übersichtliches Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit suspekter akuter Herzinsuffizienz beginnt bei den Basics und sollte im Sinne eines „step-by-step approach“ intensiviert werden.

In den Leitlinien der high-end-Versorgung werden diese oft so wichtigen Basismaßnahmen links liegen gelassen und nicht in die Algorithmen implementiert – grundsätzlich kein seltenes Phänomen der klinischen Praxis.

5 Literaturverzeichnis

1. Herold G. Innere Medizin 2020.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–726.
3. Laufs U, Anker SD, Baldus S, Birner C, Falk V, Perings CA, et al. Pocket-Leitlinie: Herzinsuffizienz (Version 2016). *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–200.
4. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*. 2003;108(8).
5. Investigators TS. Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. *N Engl J Med*. 1992;327(10):685–91.
6. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). DEGAM Leitlinie Nr. 9. Herzinsuffizienz - Teil 1. 2006. 96 p.
7. Weinbrenner S, Langer T, Scherer M, Störk S, Ertl G, Muth C, et al. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2012;137(5):219–26.
8. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. Physiologie des Menschen. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. XXII, 979. (Springer-Lehrbuch).
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200m.
10. van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(21):2756–68.
11. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail*.

- 2017;19(10).
12. Psychrembel; W. Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen. De Gruyter; 1972. 495–496 p.
 13. Lante W, Markewitz A. Therapie des Low-cardiac-output-Syndroms nach herzchirurgischen Operationen. Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie. 2011;25(3):159–67.
 14. Albakri A. Low-output heart failure: A review of clinical status and meta-analysis of diagnosis and clinical management methods. Clin Med Investig. 2019;4(1):1–11.
 15. Mehta PA, Dubrey SW. High output heart failure. Qjm. 2009;102(4):235–41.
 16. Chen J, Normand SLT, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for medicare beneficiaries, 1998-2008. JAMA - J Am Med Assoc. 2011;306(15):1669–78.
 17. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, et al. Leitlinien zur therapie der chronischen herzinsuffizienz. Z Kardiol. 2005;94(8):488–509.
 18. Brozena SC, Jessup M. The new staging system for heart failure. What every primary care physician should know. Geriatrics. 2003 Jun;58(6):31–6; quiz 38.
 19. Schwegler J, Lucius R. Der Mensch - Anatomie und Physiologie. Schwegler J, Lucius R, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2016. 560 p.
 20. Sequeira V, van der Velden J. The Frank–Starling Law: a jigsaw of titin proportions. Vol. 9, Biophysical Reviews. 2017.
 21. Duque ER, Briasoulis A, Alvarez PA. Heart failure with preserved ejection fraction in the elderly: pathophysiology, diagnostic and therapeutic approach. J Geriatr Cardiol. 2019 May;16(5):421–8.
 22. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. Circulation. 2011 Dec 20;124(25):2865–73.
 23. Hildebrandt P, Collinson PO. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide

- testing to assist the diagnostic evaluation of heart failure in symptomatic primary care patients. *Am J Cardiol.* 2008 Feb 4;101(3A):25–8.
24. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imag. *Eur Hear journal Cardiovasc Imaging.* 2017 Dec 1;18(12):1301–10.
 25. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006 Nov;27(22):2725–36.
 26. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: supplementary data. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–726.
 27. Harjola P, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Escalada X, Freund Y, Penaloza A, et al. Pre-hospital management protocols and perceived difficulty in diagnosing acute heart failure. *ESC Hear Fail.* 2020 Feb 8;7(1):290–7.
 28. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 May;41(10):1797–804.
 29. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola V, Rosano G, Laroche C, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2019 Nov 24;21(11):1338–52.
 30. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: A consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emerge. *Eur Heart J.* 2015;36(30):1958–66.

31. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jun 20;21(6):715–31.
32. Wang CS. Does This Dyspneic Patient in the Emergency Department Have Congestive Heart Failure? *JAMA.* 2005 Oct 19;294(15):1944.
33. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med.* 1991 Mar;90(3):353–9.
34. Harjola V, Parissis J, Bauersachs J, Brunner-La Rocca H, Bueno H, Čelutkienė J, et al. Acute coronary syndromes and acute heart failure: a diagnostic dilemma and high-risk combination. A statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug 29;22(8):1298–314.
35. Núñez J, Llàcer P, García-Blas S, Bonanad C, Ventura S, Núñez JM, et al. CA125-Guided Diuretic Treatment Versus Usual Care in Patients With Acute Heart Failure and Renal Dysfunction. *Am J Med.* 2020 Mar;133(3):370-380.e4.
36. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, Seronde M-F, Kivikko M, Laribi S, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J.* 2013 Mar 2;34(10):742–9.
37. Bundesgesetz über Ausbildung, Tätigkeiten und Beruf der Sanitäter (Sanitättergesetz – SanG). 2021 p. 1–25.
38. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ V. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2010 Apr 1;96(7):533–8.
39. Oczenski W, editor. *Atmen - Atemhilfen.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017.
40. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart

- failure. *Eur Heart J*. 2018 Jan 1;39(1):17–25.
41. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med*. 2008 Jul 10;359(2):142–51.
 42. Mullens W, Damman K, Harjola V-P, Mebazaa A, Brunner-La Rocca H-P, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019 Feb;21(2):137–55.
 43. Brater DC. Pharmacokinetics of loop diuretics in congestive heart failure. *Heart*. 1994 Aug 1;72(2 Suppl):S40–3.
 44. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):797–805.
 45. Damman K, Ter Maaten JM, Coster JE, Krikken JA, Deursen VM, Krijnen HK, et al. Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020 Aug 22;22(8):1438–47.
 46. Herdegen T, editor. *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2020.
 47. Hoorn EJ, Nelson JH, McCormick JA, Ellison DH. The WNK Kinase Network Regulating Sodium, Potassium, and Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Apr;22(4):605–14.
 48. Sinha AD, Agarwal R. Thiazide Diuretics in Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Mar 8;17(3):13.
 49. Rao VS, Planavsky N, Hanberg JS, Ahmad T, Brisco-Bacik MA, Wilson FP, et al. Compensatory Distal Reabsorption Drives Diuretic Resistance in Human Heart Failure. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Nov;28(11):3414–24.
 50. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*. 1998 Feb;351(9100):389–93.

51. Freund Y, Cachanado M, Delannoy Q, Laribi S, Yordanov Y, Gorlicki J, et al. Effect of an Emergency Department Care Bundle on 30-Day Hospital Discharge and Survival Among Elderly Patients With Acute Heart Failure: The ELISABETH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Nov 17;324(19):1948.
52. Kozhuharov N, Goudev A, Flores D, Maeder MT, Walter J, Shrestha S, et al. Effect of a Strategy of Comprehensive Vasodilation vs Usual Care on Mortality and Heart Failure Rehospitalization Among Patients With Acute Heart Failure: The GALACTIC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(23):2292–302.
53. Levy P, Compton S, Welch R, Delgado G, Jennett A, Penugonda N, et al. Treatment of Severe Decompensated Heart Failure With High-Dose Intravenous Nitroglycerin: A Feasibility and Outcome Analysis. *Ann Emerg Med*. 2007 Aug;50(2):144–52.
54. Khot UN, Novaro GM, Popović ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, et al. Nitroprusside in Critically Ill Patients with Left Ventricular Dysfunction and Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2003 May;348(18):1756–63.
55. Bangash MN, Kong M-L, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. *Br J Pharmacol*. 2012 Apr;165(7):2015–33.
56. Alexander S, Mathie A, Peters J. Guide to Receptors and Channels (GRAC), 5th edition. *Br J Pharmacol*. 2011 Nov;164:S1–2.
57. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jul;72(2):173–82.
58. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):779–89.
59. Fichera CF, Thelemann N, Fürnau G. Diagnose und Therapie des kardiogenen Schocks im akuten Myokardinfarkt. *Notfallmedizin up2date*. 2020;15(01):39–55.
60. Bistola V, Arfaras-Melainis A, Polyzogopoulou E, Ikonomidis I, Parissis J. Inotropes in Acute Heart Failure: From Guidelines to Practical Use: Therapeutic Options and Clinical Practice. *Card Fail Rev*. 2019 Nov;5(3):133–

- 9.
61. Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, Heinzl FR, Lyon AR, Manstein DJ, et al. Treatments targeting inotropy. *Eur Heart J*. 2019;40(44):3626–44.
 62. Ellingsrud C, Agewall S. Morphine in the treatment of acute pulmonary oedema — Why? *Int J Cardiol*. 2016 Jan;202:870–3.
 63. Gil V, Domínguez-Rodríguez A, Masip J, Peacock WF, Miró Ò. Morphine Use in the Treatment of Acute Cardiogenic Pulmonary Edema and Its Effects on Patient Outcome: A Systematic Review. *Curr Heart Fail Rep*. 2019 Aug 10;16(4):81–8.
 64. Freeman J V, Yang J, Sung SH, Hlatky MA, Go AS. Effectiveness and safety of digoxin among contemporary adults with incident systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Sep 1;6(5):525–33.
 65. Bavishi C, Khan AR, Ather S. Digoxin in patients with atrial fibrillation and heart failure: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2015 Jun;188:99–101.
 66. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287–96.
 67. Ouweneel DM, Schotborgh J V., Limpens J, Sjauw KD, Engström AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Dec 19;42(12):1922–34.
 68. Michael M, Kumle B, Pin M, Michels G, Hammer N, Kümpers P, et al. „C-Probleme“ des nichttraumatologischen Schockraummanagements. *Notfall + Rettungsmedizin*. 2021 Sep 1;
 69. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V-P, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017 Oct;19(10):1242–54.
 70. Harjola V-P, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary

- Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016 Mar;18(3):226–41.
71. Furer A, Wessler J, Burkhoff D. Hemodynamics of Cardiogenic Shock. *Interv Cardiol Clin.* 2017 Jul;6(3):359–71.
 72. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, et al. Use of noninvasive and invasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: A prospective multicenter study. *Int J Cardiol.* 2017 Mar;230:191–7.
 73. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J.* 2019 Aug 21;40(32):2671–83.
 74. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017 Dec 21;377(25):2419–32.
 75. Nr A. Deutsch-österreichische S3-Leitlinie Infarktbedingter kardiogener Schock. Diagnose, Monitoring und Therapie. *Der Kardiol.* 2019;5(3).
 76. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T, et al. Erweiterte lebensrettende Maßnahmen für Erwachsene - Leitlinien des European Resuscitation Council 2021. *Notfall + Rettungsmedizin.* 2021 Jun 8;24(4):406–46.
 77. van Diepen S, Reynolds HR, Stebbins A, Lopes RD, Džavík V, Ruzyllo W, et al. Incidence and Outcomes Associated With Early Heart Failure Pharmacotherapy in Patients With Ongoing Cardiogenic Shock. *Crit Care Med.* 2014 Feb;42(2):281–8.
 78. Shiraishi Y, Kawana M, Nakata J, Sato N, Fukuda K, Kohsaka S. Time-sensitive approach in the management of acute heart failure. *ESC Hear Fail.* 2021 Feb 9;8(1):204–21.
 79. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2018 Oct;36(10):1953–2041.