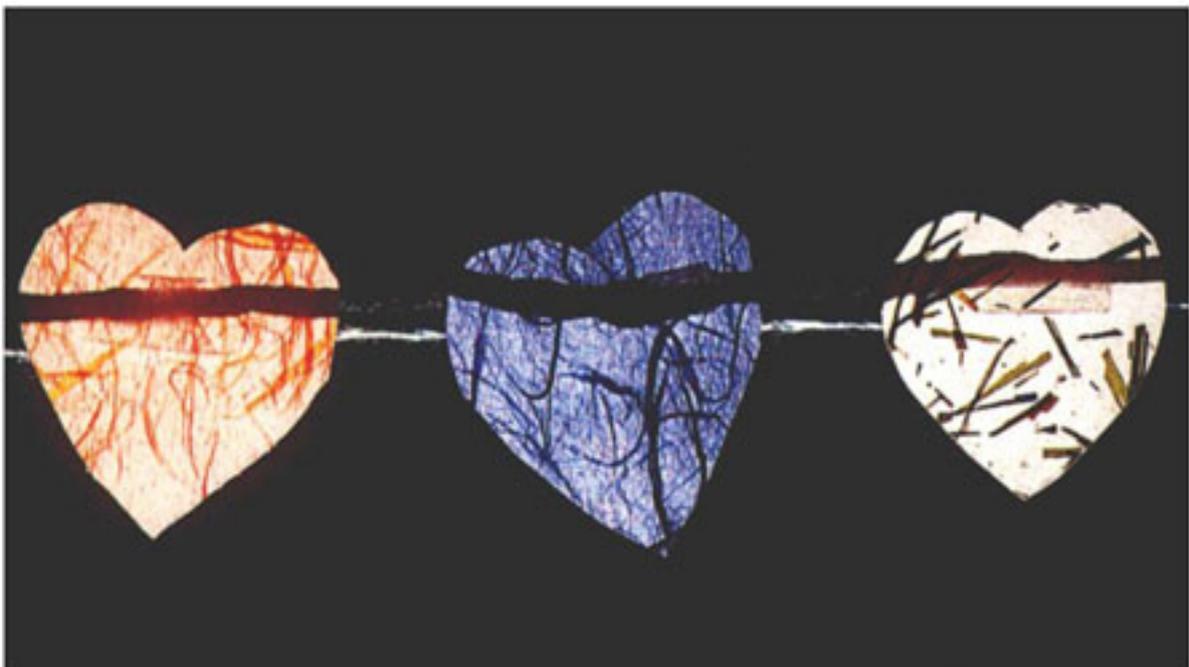


„Herzinsuffizienz – Neueste Therapie- und Versorgungskonzepte 2005“

# „Herzinsuffizienz – Neueste Therapie- und Versorgungskonzepte 2005“

Samstag, 21. Mai 2005  
Schloß Grafenegg



---

## Faculty

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank**  
Donauklinikum Tulln,  
Abteilung für Innere Medizin, Tulln

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Grabenwöger**  
Krankenhaus Lainz,  
Abteilung für Herz-Thorax Chirurgie, Wien

**Univ.-Prof. Dr. Martin Hülsmann**  
AKH Wien,  
Universitätsklinik für Innere Medizin, Wien

**Ass. Prof. Dr. Gerald Mundigler**  
AKH Wien,  
Universitätsklinik für Innere Medizin, Wien

**Univ.-Prof. Dr. Richard Pacher**  
AKH Wien,  
Universitätsklinik für Innere Medizin, Wien

**Landesrat Emil Schabl**  
NÖ Landesrat für Gesundheit

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Stefenelli**  
Kaiserin Elisabeth Spital,  
Abteilung für Innere Medizin, Wien

## Programm

Vorsitz: H. Frank, M. Grabenwöger

09:00 - 09:25 M. Hülsmann, Wien  
**ACE-Hemmer richtig dosiert**

09:30 - 09:55 H. Frank, Tulln  
**Add-on Therapie mit Sartanen**

10:00 - 10:25 Th. Stefenelli, Wien  
**Sind alle  $\beta$ -Blocker gleich in der Herzinsuffizienz-Therapie**

### Pause

11:00 - 11:20 E. Schabl  
**Impulsreferat: Herzinsuffizient in Niederösterreich: Zukunftsperspektiven**

11:25 - 11:50 M. Grabenwöger, Wien  
**Die Cardiale Resynchronisations Therapie (CRT) im Lichte der Care-HF Studie**

11:55 - 12:15 G. Mundigler, Wien  
**Wer ist für die CRT geeignet?  
Echokriterien**

12:20 - 12:35 R. Pacher, Wien  
**Therapie- und Versorgungskonzepte –  
Guidelines 2005**

# ACE-Hemmer richtig dosiert

Martin Hülsmann

Seit Anfang der 90er Jahre sind ACE-Hemmer der Grundstein zur adäquaten Herzinsuffizienztherapie. Sie stellen das erste Medikament dar, welches kausal in den Pathomechanismus der HI eingriff. Wegweisend in diesem Zusammenhang war die SOLVD-Studie, welche bei einer fortgeschrittenen HI eine Mortalitätsreduktion nachweisen konnte. Dies stellte die Indikation zur Gabe von ACE-Hemmern in jedem symptomatischen Stadium. Vorausblickend wurde damals auch ein Vorbeugungsarm mit asymptomatischen Patienten durchgeführt. Zeigte sich damals lediglich eine Reduktion in der Entwicklung einer manifesten Herzinsuffizienz, so konnte im 12-Jahres Follow-up auch eine Mortalitätsreduktion gezeigt werden. Eine neuerliche Erweiterung der Indikation wurde durch die HOPE-Studie erzielt. Dort wurde ein Kollektiv untersucht, welches ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer HI hat. Im speziellen handelt es sich dabei um Hypertoniker, Diabetiker und Patienten mit einer KHK. Die Gabe eines ACE-Hemmers führte zu einer Risikoreduktion zur Entwicklung einer HI um mehr als 20%. Somit stellt sich heute die Indikation zur ACE-Hemmer Gabe 1) bei allen Patienten, welcher ein erhöhtes Risiko haben eine HI zu entwickeln, 2) bei der asymptomatischen Linksventrikeldysfunktion und 3) in allen Stadien der manifesten HI. Die von Seiten des ESC empfohlenen Dosen richten sich nach den durchgeführten Studien. So gilt für Enalapril 20mg, Lisinopril 20mg, Ramipril 10mg, Fosinopril 20mg als empfohlene Tagesdosis. Zwei Studien beschäftigten sich mit der Frage eines aggressiveren Dosisschema. Diese konnten zeigen, dass eine höhere Dosis zwar keinen Einfluß auf die Mortalität, aber durchaus auf die Kombination Tod und

Hospitalisation wegen HI haben. Insofern ist eine höhere Dosierung als allgemein empfohlen durchaus sinnvoll. Prinzipiell gilt, dass jeder Patient einen ACE-Hemmer haben sollte. Zur optimalen Verträglichkeit ist eine langsame aber konsequente Titration notwendig. Ein schrittweises Steigern alle 3-4 Tage, über einen Zeitraum von etwa 3-4 Wochen minimiert die Nebenwirkungsrate. Nebenwirkungen bestehen vor allem in einem Blutdruckabfall, einer Einschränkung der Nierenfunktion, einer Hyperkaliämie und einem Husten. Mit Ausnahme von Letzterem, welche etwa 70% der Nebenwirkungen ausmacht, sind alle anderen dosisabhängig und reversibel. D.h. eine Dosisreduktion und ein späterer neuerlicher Steigerungsversuch sollten unbedingt durchgeführt werden. Andernfalls verwehren Sie dem Patienten Lebensqualität und -jahre. Absolute Kontraindikationen sind lediglich eine beidseitige Nierenarterienstenose und eine ACE-Hemmerinduziertes Quincke-ödem.

Ein paar Sätze noch zu den heute bekannten additiven Therapeutika. Die Aldosteronantagonisten-therapie (Spirono und Inspra) hemmen zusätzlich zum ACE auch den Aldosteron pathway. Sub-anaylsen zeigen hier, dass die volle Wirkung nur unter einer adäquaten ACE-Hemmertherapie gegeben ist. Also auch hier gilt erst ein gut auftitrierter ACE-Hemmer und erst anschließend den Aldosteronantagonisten geben. Gleiches gilt für eine additive Gabe von ACE-Hemmer und AT-1-Blocker. Die CHARM-added Studie belegt, dass je höher der ACE-Hemmer titriert wird um so ausgeprägter der Effekt des AT-1-Blocker Candesartan ist.

## Add-on Therapie mit Sartanen

Herbert Frank

Die chronische Herzinsuffizienz ist eine Erkrankung, die aufgrund steigender Prävalenz und Inzidenz, der hohen Mortalität und Morbidität mit einer hohen Rehospitalisationsrate vergesellschaftet ist und dadurch ein zunehmendes Problem für das Gesundheitswesen darstellen wird. Bis vor kurzem lag das therapeutische Ziel in einer optimierten Einstellung von ACE-Hemmern und  $\beta$ -Blockern, sowie bei fortgeschrittenen Stadien durch die Gabe von Spironolactone und Digitalis. Durch die Veröffentlichung der CHARM-Studie, die in den Unterarmen als CHARM-Alternative, CHARM-Added und CHARM-Preserved geführt wurde, hat es ein völliges Umdenken in den Therapiekonzepten gegeben. Die CHARM-Added Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Candesartan (Zieldosis 32 mg od) bei 2548 Patienten mit EF < 40 % und bestehender ACE-Hemmer Therapie auf dem Boden der etablierten Herzinsuffizienz-Behandlung, einschließlich  $\beta$ -Blocker, Diuretika und Digitalis. Durch diese zusätzliche Therapie mit Candesartan konnte hinsichtlich des Endpunktes kardiovaskulärer Tod/Rehospitalisation eine signifikante Reduktion des Risikos um 15 % erreicht werden. Die Ergebnisse zeigten, daß die additive Verabreichung von Candesartan zu einem ACE-Hemmer eine weiter klinisch signifikante Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Patienten mit niedriger Auswurfraction ermöglicht.

Durch selektive ARB (Angiotensin-Rezeptor Blocker) können die über den AT1-Rezeptor vermittelten Angiotensin-II-Effekte (Vasokonstriktion, pro-atherosklerotische Effekte, Endotheldysfunktion etc.) selektiv und somit nebenwirkungsfrei vermindert werden. Außerdem ist bekannt, daß trotz ACE-Hemmer Therapie über den Chymase-Kreislauf weiterhin vermehrt Angiotensin gebildet wird, welches den AT1-Rezeptor aktivieren kann und somit die positive Wirkung des ACE-Hemmers

teilweise aufheben kann. Durch die zusätzliche Blockade des AT1-Rezeptors durch ARB wird Angiotensin am AT2-Rezeptor gebunden und kann dadurch eine antiproliferative und vasodilatierende Wirkung entfalten. Bereits die Val-HeFT-Studie hatte untersucht, ob aufgrund der inkompletten Hemmung der Angiotensin-II-Bildung durch ACE-Hemmer die Kombination von Valsartan (Zieldosis 2x160 mg) mit einem ACE-Hemmer der alleinigen ACE-Hemmer Behandlung überlegen ist. Die Kombinationstherapie konnte die Mortalität nicht besser senken als die alleinige ACE-Hemmer Therapie, obwohl die Rehospitalisationsrate reduziert werden konnte. Patienten mit schweren Formen der Herzinsuffizienz profitierten jedoch am deutlichsten von der Kombinationstherapie. Grund für dieses nicht-signifikante Abschneiden von Valsartan im Vergleich zu Candesartan in der CHARM-Added Studie war am ehesten eine Unterdosierung von Valsartan.

Aus den oben genannten Untersuchungen läßt sich vorab folgendes Fazit für die Praxis ziehen: Grundsätzlich sollten alle Patienten mit reduzierter Ventrikelfunktion mit einem ACE-Hemmer und bei dessen Unverträglichkeit auf einen ARB eingestellt werden. Insbesondere bei schweren Formen der chronischen Herzinsuffizienz sollte aufgrund der Daten ein ARB zusätzlich zum ACE-Hemmer gegeben werden, stets auf dem Boden einer optimalen Basistherapie unter Einschluß eines  $\beta$ -Blockers und gegebenenfalls von Aldosteronantagonisten. Bei den ARB liegt nach derzeitiger Studienlage kein eindeutiger Klasseneffekt vor, hier spielen aber jedoch pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften, wie Affinität zum Rezeptor und somit auch die Dosierung der Substanz eine große Rolle. Die Ergebnisse der großen ARB Studien sind relativ neu und werden derzeit in nationale und internationale Leitlinien zur Herzinsuffizienztherapie eingearbeitet.

## Sind alle $\beta$ -Blocker gleich in der Herzinsuffizienz-Therapie

Thomas Stefenelli

Beta-Rezeptorblocker stellen in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz neben ACE-Hemmern/AT1-Blockern und Aldosteron-Antagonisten einen kausalen Therapieansatz dar, ihr breiter Einsatz wird in allen dzt gültigen Guidelines empfohlen. Diese Therapieempfehlungen basieren auf einer Vielzahl an Daten mit verschiedenen Substanzen, welche z.T. unterschiedliche Wirkprinzipien entsprechend ihrer Adrenozeptor-Selektivität aufweisen: eine Verbesserung der Morbidität und Mortalität wurde sowohl für selektive  $\beta_1$ -Rezeptorblocker (Metoprolol, Bisoprolol, Atenolol, etc),  $\beta_1/\beta_2$ -Rezeptorblocker (Propranolol, etc) sowie die kombinierte  $\alpha/\beta_1/\beta_2$ -Blockade (Carvedilol) dokumentiert. Es stellen sich die Fragen, inwiefern diese Daten vergleichbar sind oder ob eine Form der Rezeptorblockade der anderen überlegen ist bzw. welche Subgruppe von Patienten mehr von selektiven oder nicht-selektiven Adrenozeptorblockern profitiert.

### $\beta$ -Blocker versus Placebo.

Zur Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz auf Basis einer mittel- bis höhergradig reduzierten Linksventrikelfunktion liegen die meisten prospektiven gegen Placebo rando-

misierten Studienergebnisse für Metoprolol, Bisoprolol und Carvedilol vor. Die Prognoseverbesserung ist in den meisten Untersuchungen ident (z.B. Gesamtmortalität in der MERIT-HF-Studie mit retardiertem Metoprolol/3.991 Patienten: Rel. Risiko -34%,  $p=0.006$ ; CIBIS II-Studie mit Bisoprolol/2.647 Patienten: Rel. Risiko -34%,  $p=0.0001$ ; COPERNICUS-Studie mit Carvedilol/2.289 Pat.: Rel. Risiko -35%,  $p=0.0001$ ). Zwei Studien mit auffallend positivem (US Carvedilol Programm) bzw. negativem (BEST-Studie) Ergebnis scheinen v.a. durch die Vorselektionierung der Patienten erklärbar.

### Metoprolol versus Carvedilol.

In der COMET-Studie wurden 1.511 herzinsuffiziente Patienten mit Carvedilol und 1.518 Patienten mit Metoprolol behandelt. Nach 5 Jahren war in der Gruppe der mit Carvedilol therapierten Patienten sowohl die Gesamtmortalität ( $p=0.0017$ ; 95% CI: 0.74 - 0.93) als auch die kardiovaskuläre Sterblichkeit ( $p=0.0004$ ; Überlebensbenefit: 20%) niedriger. Eine Subanalyse der einzelnen Todesursachen zeigt, daß der Benefit von Carvedilol durch eine Reduktion der Inzidenz von Schlaganfällen bedingt ist (Abb. 1).

Abb. 1: Todesurachen in der COMET-Studie:

	Carvedilol	Metoprolol
Plötzlicher Tod:	218 (42.6%)	262 (43.7%)
Pumpversagen:	168 (32.8%)	197 (32.9%)
Schlaganfall:	13 ( 2.5%)	38 ( 6.3%)
Sonstige KV-Erkr.:	19 ( 3.7%)	26 ( 4.3%)
Nicht-kardiovaskulär:	74 (14.5%)	66 (11.0%)
Nicht klassifizierbar:	20 ( 3.9%)	11 ( 1.8%)

Im Editorial zur COMET-Studie wurde darauf verwiesen, daß 1. der bei Herzinsuffizienz stimulierte Sympathikus seine Wirkung am Herzen überwiegend via  $\beta_1$ -Rezeptorstimulation entfaltet, 2. vergleichbare myokardiale Effekte nur bei gleicher Herzfrequenzreduktion möglich sind (und Metoprolol im Vergleich zu anderen Untersuchungen unterdosiert schien) und 3. keine weiteren klinischen Studien eine zusätzliche positive Langzeitwirkung bei additiver alpha-Rezeptorblockade gezeigt haben. Letzter Einwand wird in Diskussion der CAPRICORN-Studie untermauert, wo es heißt: „The 23% relative reduction in mortality (with carvedilol) is identical to that reported in a meta-analysis of 22 long-term randomised, controlled trials of  $\beta$ -blockers in acute myocardial infarction.“

#### $\beta$ -Blocker bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK)?

Selektive  $\beta$ -Blocker sind bei Patienten mit schwerer PAVK im Stadium IV kontraindiziert. Im Gegensatz dazu scheinen  $\beta$ -Blocker mit einer alpha-blockierenden Wirkung und damit verbundenen Vasodilatation eine positive Wirkung zu entfalten. So kam es z.B. unter einer Therapie mit Carvedilol bei hypertonen PAVK-Patienten ab dem 2. Behandlungstag zu einer signifikanten Verbesserung des Doppler-Index sowohl in Ruhe als auch nach Belastung und damit verbunden zu einer Verlängerung der Gehstrecke.

#### $\beta$ -Blocker bei Stoffwechselerkrankungen?

Das Lipidprofil wird durch die Gabe unterschiedlich selektiver Adrenozeptorblocker in Absolutzahlen gleichermaßen unwesentlich beeinflusst. Unterschiede zeigten sich in einer Untersuchung der Insulinsensitivität im Glukose-Clamp Test bei 72 Hypertonikern ohne manifesten Diabetes mellitus: es fand sich für die Glukoseinfusionsrate, metabolische Clearancerate als auch den Insulin Sensitivitäts-Index eine Zunahme unter Carvedilol

bzw. eine Abnahme unter Metoprolol. Andere Studien dokumentierten bei manifesten Diabetikern mit Hypertonie nach 24 Wochen eine Abnahme des Blutzuckerspiegels und HbA1c-Wertes unter der Behandlung mit Carvedilol wohingegen es unter Atenolol zu eine Zunahme dieser Parameter kam. Zudem wird von manchen Autoren eine nephroprotektive Wirkung durch die Zunahme des renalen Blutflusses bei additiver alpha-Rezeptorblockade diskutiert.

#### $\beta$ -Blocker bei chronisch obstruktiver Atemwegs-erkrankung (COPD)?

Eine Beobachtung an 54.962 Patienten nach einem Myokardinfarkt dokumentierte in 20% der Patienten eine COPD oder ein Asthma bronchiale; die Risikoreduktion dieses Kollektivs war unter  $\beta$ -Blockertherapie sowohl bei Personen ohne COPD ( $p < 0.001$ ), mit COPD ohne  $\beta$ -Agonisten ( $p < 0.001$ ) als auch COPD-Patienten mit zusätzlich lokalen  $\beta$ -Agonisten ( $p < 0.02$ ) signifikant. Nach einem Myokardinfarkt stellt die milde COPD keine Kontraindikation für  $\beta$ -Blocker dar, wobei in den Therapierichtlinien ausschließlich  $\beta_1$ -selektive Rezeptorblocker empfohlen werden.

Zusammenfassend sind  $\beta$ -Blocker sowohl nach einem Myokardinfarkt als auch bei Herzinsuffizienz eine hochpotente Substanzklasse, welche ausschließlich bei Bradyarrhythmien oder schwerer COPD vorenthalten werden darf. Mehrere Daten sprechen für den bevorzugten Einsatz von nicht-selektiven Rezeptorblockern mit alpha-blockierender Wirkkomponente bei Patienten mit PAVK bzw. zerebralen Durchblutungsstörungen, herabgesetztem renalen Blutfluß und/oder diabetischer Stoffwechsellaage. Demgegenüber sollten Patienten mit nicht-kortisonpflichtiger COPD ausschließlich  $\beta_1$ -selektive Rezeptorblocker verschrieben werden.

# Die Cardiale Resynchronisations Therapie (CRT) im Lichte der Care-HF Studie

Martin Grabenwöger

In Österreich leiden etwa 160.000 Menschen an chronischer Herzinsuffizienz und jährlich ist mit 16.000 Neuerkrankungen zu rechnen. Die Kosten bei chronischer Herzinsuffizienz setzen sich aus Medikamenten, Arztbesuchen, Heimpflege und vor allem Spitalweisungen zusammen, die 2/3 der Behandlungskosten ausmachen.

Neben der optimalen pharmakologischen Therapie und der Herztransplantation bei ausbehandelten Patienten hat die CRT-Therapie einen fixen Platz in den Behandlungsoptionen der chronischen Herzinsuffizienz eingenommen.

Als Voraussetzung für eine erfolgreiche CRT-Therapie ist eine Dyssynchronie im Kontraktionsmuster des Myokards zu nennen. Aufgrund einer interventrikulären und intraventrikulären Reizleitungsverzögerung kommt es zu einer ungeordneten Kontraktion des Herzens mit vermindertem Herzzeitvolumen. Das Wirkungsprinzip der CRT-Therapie besteht in einer Synchronisierung des kardialen Kontraktionsmusters durch die Implantation von einer atrialen und 2 ventrikulären Schrittmachersonden. Es ist das Ziel beide ventrikulären

Sonden anatomisch und elektrisch möglichst weit voneinander entfernt zu implantieren, um einen großen Einfluß auf die zeitliche Abfolge der Myokardkontraktion zu gewinnen.

Eine Reihe von prospektiv randomisierten Multi-centerstudien konnte den positiven Effekt dieser Therapieform auf Lebensqualität, Häufigkeit der Hospitalisierungen und Sterblichkeit zeigen. Eine der wichtigsten Studien ist die Care-HF Studie. In diese Studie waren 813 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (LVEF  $\leq$  35%, NYHA III-IV, ventrikuläre Dyssynchronie mit QRS  $>$  120 msec) eingeschlossen. Die CRT-Therapie konnte eine relative Reduktion der Sterblichkeit gegenüber der optimalen medikamentösen Therapie um 36% bewirken. Spitalweisungen konnten um 52% gesenkt werden.

Basierend auf diesen Daten hat die CRT-Therapie einen fixen Platz in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz bei dyssynchronem Kontraktionsmuster eingenommen. Eine weitere Präzisierung der Indikation sowie eine Verbesserung der Implantationstechnik wird zu einer zusätzlichen Erhöhung der „Responder-Rate“ führen.

# Wer ist für die CRT geeignet? Echokriterien

Gerald Mundigler

In den meisten großen CRT-Studien wurden als echokardiographische Einschlussparameter der enddiastolische Durchmesser (55-60 mm) und die linksventrikuläre Auswurffraktion ( $EF \leq 35\%$ ) herangezogen. Erst in der rezent publizierten Care-HF Studie wurden auch zusätzliche Echoparameter untersucht.

Die Mortalität in der rezent publizierten CARE-HF Studie war in der CRT Gruppe signifikant niedriger als in der medikamentös behandelten Vergleichsgruppe. Die Konklusion lautete, daß bei Patienten mit Herzinsuffizienz und kardialer Dyssynchronie CRT eine effektive Therapie darstellt. Wie groß der Anteil der sogenannten Responder in der CRT Gruppe war, wurde noch nicht publiziert. In den vorangegangenen großen Studien betrug der Anteil der sog. „Non-responder“ immerhin 20-30%. Es ist bekannt, daß die QRS Breite nicht notwendigerweise mit dem Grad der Asynchronie korrespondiert. In einer Studie von Garrigue et al. wiesen 35% der Patienten mit LBBB keine interventrikuläre Dyssynchronie, und 20% keine intraventrikuläre Dyssynchronie auf. Potentielle Komplikationen CRT wie Infektion, Perforation, andere Pacemaker induzierte Probleme (-Arrhythmogenität?) und nicht zuletzt die Kosten sollten die Indikation auf Patienten beschränken, bei denen ein Benefit der CRT möglichst vorhersehbar ist. Zusätzliche Echoparameter, die eine bessere Selektion der Patienten erlauben bzw. die Indikationsstellung für die CRT erleichtern sollen, wurden bisher in mehreren kleineren Studien untersucht. Der tatsächliche prädiktive Wert dieser Parameter ist allerdings noch unklar und wird in einer gerade laufenden Studie evaluiert. Es gilt bisher: Mindestens ein Kriterium soll erfüllt sein, je mehr Kriterien erfüllt sind, desto wahrscheinlicher ist ein Benefit durch eine CRT.

### Pathophysiologische Grundlagen der Dyssynchronie:

Diese besteht häufig auf mehreren Ebenen:

1. Atrioventrikulär: durch P-R – verlängerung, QRS – verbreiterung oder eine Kombination.
2. Interventrikulär: Verbreiterung des QRS-komplexes: Elektromechanische Prolongation

3. Intraventrikulär: Asynchrone segmentale Kontraktion, Koexistenz von Systole und Diastole

- Frühe Septumaktivierung
- Verzögerte Kontraktion der Lateralwand
- Passives Shifting des Septums nach rechts
- Funktionelle Mitralsuffizienz

Aus diesen pathophysiologischen Veränderungen ergibt sich auch die Bedeutung der Echokardiographie für die Patientenselektion:

- Visuelle Beurteilung der Dyssynchronie
- Quantifizierung der interventrikulären Dyssynchronie
- Quantifizierung der intraventrikulären Dyssynchronie
- Beurteilung/Quantifizierung der diastolischen Dysfunktion
- Diastolische Mitralsuffizienz

Untenstehende Echokriterien werden derzeit an unserer Abteilung bei Patienten, die die „konventionellen“ Einschlusskriterien erfüllen, vor einer geplanten CRT evaluiert und sollen die Entscheidungsfindung bei der Indikationsstellung unterstützen. Die detaillierten Kenntnisse zur Messung und Interpretation dieser Parameter unter Einbeziehung neuer echokardiographischer Methoden wie Tissue Doppler, Strain rate imaging etc. sollten allerdings in entsprechenden Kursen erworben werden.

### Kriterien:

Visuelle Beurteilung der Dyssynchronie	ja
Aortales elektromechanisches Delay	> 140 ms
Interventrikuläres mechanisches Delay (IVMD)	$\geq 40$ ms
Septal to Posterior Wall Motion Delay (SPWMD)	$\geq 130$ ms
Regionale Kontraktion der Hinterwand in der Füllungsphase	$T1 > T2$
Diastolische linksventrikuläre Füllungszeit (LVFT) in % der CL	$\leq 40$ ms
Regionale elektromechanische delays, Intra / Interventrikuläre Dyssynchronie	$\geq 60$ ms
Funktionelle Mitralsuffizienz	ja

# Therapie- und Versorgungskonzepte bei Herzinsuffizienz

Richard Pacher

Innerhalb des letzten Jahrzehnts wurden für die chronische Herzinsuffizienz (CHF) komplexe Therapien entwickelt, die sowohl die Lebensqualität erhöhen als auch das Leben verlängern. Die immer noch dramatisch hohe Mortalität konnte damit zum Teil reduziert werden. Allerdings sind die Therapiekonzepte sehr komplex, so dass wesentliche Behandlungen nicht immer zum Patienten gelangen und damit der theoretische Gewinn verhindert wird. Durch neue ambulante Konzepte, die auf der Zusammenarbeit von Spezialisten, niedergelassenem Bereich, Pflegeberufen und vor allem aktiv eingebundenen Patienten aufbauen, kann dieser Misstand deutlich verringert werden. Dies resultiert in einer reduzierten Mortalität und Morbidität (und somit besseren Lebensqualität) und bringt darüber hinaus auch ökonomische Vorteile.

## Pharmakotherapie: Viererkombination

ACE-Hemmer greifen kausal positiv in einen Pathomechanismus der Erkrankung ein. Ihre Wirkung gilt in jedem Stadium der Erkrankung hinsichtlich Morbidität und Mortalität als erwiesen. Betablocker, früher kontraindiziert, sind in fast allen Stadien ein unerlässliches Therapeutikum (Ausnahmen: asymptomatische und schwere Herzinsuffizienz). Darüber hinaus zeigte sich in den letzten zwei Jahren, dass Spironolaktone in niedriger Dosierung ebenso wie der Angiotensin II-Blocker bei additiver Gabe positive Einflüsse auf die Rehospitalisierungsrate und das Überleben haben.

Diese Viererkombination an Medikamenten gilt heute als etabliert. Neben dieser Standardtherapie gelten Antikoagulantia und Antiarrhythmika als wesentliche Bedarfstherapie.

## Nichtpharmakologische Unterstützungssysteme

Sogenannte biventrikuläre Schrittmacher stellen heute eine neue, wertvolle Therapieoption dar. Für Patienten mit einem asynchronen Kontraktionsmuster, welches sich sehr häufig in einem Schenkelblockbild widerspiegelt, kann eine solche Therapie deutlich symptommindernd wirken und die Hospitalisationsrate senken. Ob ein Überlebensvorteil durch die gleichzeitige Stimulation des linken und rechten Ventrikels erzielt werden kann, muss derzeit noch dahingestellt bleiben.

Implantierbare Defibrillatoren gelten bei Herzinsuffizienz als lebensverlängernd, haben aber – was in der Natur der Sache liegt – geringen Einfluss auf die Lebensqualität. Da es sich um eine sehr kostenaufwendige Therapie handelt, ist die Implantation im Einzelfall zu entscheiden.

## Regelmäßige Bewegung

Regelmäßige tägliche Bewegung, welche nicht erschöpfend wirken soll, kann lebensverlängernd wirken. Voraussetzung ist eine gründliche Schulung der Patienten. Ein Einfluss auf die Befindlichkeit und damit Lebensqualität gilt längst als erwiesen. Gezielte Programme stehen zur Verfügung; Die regelmäßige Flüssigkeitsbilanzierung bzw. Gewichtskontrolle sollten für den Patienten eine Selbstverständlichkeit sein (Dekompensation vorbeugen). Darüber hinaus sollte eine ausgeprägte Adipositas vermieden und einer Kachexie vorgebeugt werden.

## Chirurgische Optionen

Neben der Herztransplantation und der Bypass-Operation stehen für spezifische Kollektive die Aneurysmektomie oder die Mitralklappenraffung zur Verfügung.

## Ambulante Betreuungskonzepte

Seit Jahren werden auch für die CHF Spezialambulanzen (vergleichbar einer Diabetesambulanz) gefordert, wo in Zusammenarbeit mit dem niedergelassenen Bereich spezifische Therapiepläne erstellt werden könnten – mit dem Ziel, die Lebensqualität zu steigern und die Mortalität zu senken.

80% der Kosten für Patienten mit Herzinsuffizienz werden derzeit für den stationären Bereich ausgegeben werden. Dies bedeutet, dass mit einem massiven Ausbau ambulanter Betreuungssysteme eine Verminderung der Hospitalisationsrate und damit eine Kostensenkung erreicht werden könnten.

In vielen skandinavischen Ländern, in Holland und in Australien werden bereits erweiterte Konzepte untersucht und auch im Alltag angeboten. Neben der Betreuung durch einen geschulten Arzt werden zunehmend Pflegekräfte eingebunden. Ihnen kommt vor allem eine Beratungs- und Schulungsfunktion für Patienten und deren Angehörige zu. Ergänzend

werden Physio- und Ernährungstherapeuten zugezogen.

Selbst ein solch aufwendiger multidisziplinärer Ansatz ist letztlich wesentlich ökonomischer als ein konservatives Vorgehen, welches mangels Ausschöpfung aller Möglichkeiten Hospitalisationen geradezu provoziert.

### Wiener Konzept

Das vor 4 Jahren entwickelte Wiener Konzept für ambulante Betreuung versucht auf Ambulanzbesuche überhaupt weitgehend zu verzichten, da diese für Patienten eine gezwungene Situation darstellen, in der sie kaum Möglichkeit haben, ihre Beschwerden darzustellen, noch die Umsetzung von Therapien kontrolliert werden kann.

Vielmehr werden die Patienten von speziell geschulten Pflegepersonen besucht. Nach einem erstmaligen Arztbesuch wird ein Therapieschema erarbeitet, das von der speziell geschulten Pflegekraft umgesetzt wird.

### Betreuung durch geschulte Schwestern oder Pfleger

Im häuslichen Umfeld wird zunächst ein ausführliches Beratungsgespräch geführt, in dem bereits gezielt auf individuelle Möglichkeiten und auch Notwendigkeiten eingegangen wird (z.B. sanitäre Situation, Möglichkeit der Gewichts-, Blutdruck- oder Frequenzkontrolle, Ernährung, regelmäßige Bewegung, Einnahme der Medikamente).

Den Patienten steht über den persönlichen Kontakt hinaus ein permanenter Telefonkontakt zur Verfügung. Nur in Fällen, in denen die Pflegeperson ein Versagen des vorgesehenen Therapiekonzeptes sieht oder sich eine drohende Verschlechterung ankündigt, nimmt sie Kontakt mit dem behandelnden Arzt auf. In Einzelfall kann entschieden werden, ob das Konzept modifiziert werden kann oder ein persönlicher ärztlicher Besuch notwendig ist.

### Erfolgreiches Pilotprojekt

Ein Pilotprojekt des AKH Wien mit 112 Patienten wurde bereits erfolgreich beendet. Der Betreuungszeitraum betrug 12 Monate, und darüber hinaus wurden die Patienten noch einmal 12 Monate nachbeobachtet.

Der kombinierte Studienendpunkt „Rehospitalisation und Mortalität“ wurde nach einem Jahr in der Kontrollgruppe mehr als doppelt so oft erreicht wie in der nach diesem Modell betreuten. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich in der Rehospitalisationsrate (13% in der betreuten gegenüber 27% in der nicht betreuten Gruppe). Allein dieses Ergebnis gibt einen Hinweis auf einen deutlichen Gewinn an Lebensqualität und auch einen gesundheitsökonomischen Gewinn.

### Pflegerische Betreuung ist sicher

Wesentlich bei diesem Pilotprojekt war auch der Nachweis, dass eine vermehrte pflegerische Betreuung bei Rücknahme der ärztlichen Tätigkeit für den Patienten sicher und risikoarm ist. Um den Schweregrad der Erkrankung zu objektivieren, wurden gleichzeitig natriuretische Peptide (BNP-N-BNP und N-ANP) bestimmt. Dabei zeigt sich das überraschende Ergebnis, dass gerade die am schwersten erkrankten Patienten vom ambulanten Betreuungsmodell besonders profitieren. In dieser Patientengruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied auch im erwähnten kombinierten Endpunkt.

### Laufende Studie mit 4 Gemeindespitalern

Ermutigt von diesem Projekt wurde im August 2003 eine weitere Studie in Zusammenarbeit mit 4 Wiener Gemeindespitalern gestartet. Zwischenauswertungen liegen bereits vor.

Von etwa einem Drittel der Patienten wird eine solche Betreuungsform von vornherein abgelehnt. Im weiteren Verlauf brach wiederum etwa ein Drittel diese Therapieform ab. Letztendlich verbleiben somit nur etwa 50% der Patienten, welchen diese Therapie angeboten wurde, in Betreuung.

Bereits bei den ersten 123 Patienten zeigte sich innerhalb von 3 Monaten eine deutlich aktivere Medikamentenverschreibung mit höheren Dosen an ACE-Hemmern und Betablockern. Weitere 3 Monate später wirkte sich dieses Konzept bereits auf die Rehospitalisationsrate als auch auf die Mortalität aus. Beide konnten um etwa 50% reduziert werden. Auch die Aufenthaltsdauer wurde deutlich reduziert. So konnte allein durch diesen Effekt eine Einsparung von mehr als 250.000 € erzielt werden.