

# Herzinsuffizienz

## DEGAM Leitlinie Nr. 9

Legitimität abgelaufen, LL wird z.Zt. überm

 omikron publishing Düsseldorf 2006

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, daß Hausärzte auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Geschäftsstelle Leitlinien

c/o Abteilung für Allgemeinmedizin - Universitätsklinikum Düsseldorf

Moorenstraße 5

40225 Düsseldorf

Telefon: 0211-81-17771

Telefax: 0211-81-18755

E-mail: anja.wollny@med.uni-duesseldorf.de

© omikron publishing / DEGAM 2006

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM),  
Düsseldorf

Herstellung: Geschäftsstelle Leitlinien, Verbreitung und -implementierung der DEGAM  
c/o Institut für Allgemeinmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-  
Universität, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt

Umschlaggestaltung: MeseDesign, Budapest

Druck: Zimmermann Druck, Balve

Stand: September 2006

Revision geplant: 2009

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autoren und der Herausgeberschaft nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie des Verlages. Er übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Drucklegung dieser Leitlinie wurde durch eine Garantieabnahme des AQUA - Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen, Göttingen, unterstützt, das die vorliegende Leitlinie in den Qualitätszirkeln zur hausärztlichen Pharmakotherapie verbreitet.

## Vorwort

Zwischen 800.000 und 1.600.000 Personen leiden in Deutschland an einer Herzinsuffizienz. Infolge des demographischen Wandels und durch verbesserte Überlebenschancen bei den verursachenden Erkrankungen – z.B. nach einem durchgemachten Herzinfarkt – wird diese Zahl in Zukunft weiter zunehmen.

**Unbehandelt gleicht die Prognose der chronischen Herzinsuffizienz etwa der bei Darmkrebs.** Moderne medikamentöse Therapien konnten in klinischen Studien die Sterblichkeit senken und die Zahl der erforderlichen Krankenhausaufenthalte verringern. Dazu ist es jedoch erforderlich, dass eine Herzinsuffizienz rechtzeitig erkannt und stadienangepasst therapiert wird. Die Komplexität der Erkrankung, sowie die dabei erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, machen Entscheidungshilfen für den Praxisalltag erforderlich. Diese Leitlinie soll Hausärzten/innen und ihren Patienten genau hier Unterstützung bieten.

**Die medizinische Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz kann durch eine leitliniengerechte Therapie verbessert werden**<sup>[1]</sup>. Zwar existieren in Deutschland bereits Leitlinien zum Thema Herzinsuffizienz. Aber keine von ihnen richtet sich bislang direkt an Hausärzte und ist gleichzeitig evidenzbasiert, interdisziplinär konsentiert und praxistestet.

Die vorliegende Leitlinie wurde als Teilprojekt im *Kompetenznetz Herzinsuffizienz* in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) entwickelt, um allen diesen Anforderungen zu genügen. **Die Erarbeitung erfolgte vollkommen industriunabhängig und wurde ausschließlich vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert**, Förderkennzeichen: 01GI0205.

Die Entwicklung basiert auf dem sogenannten „DEGAM-Zehnstufenplan“<sup>[2]</sup>, auch die inhaltliche Gliederung der Leitlinie folgt den DEGAM-Strukturen. Wegen des erheblichen Umfangs ist die **Langfassung dieser Leitlinie in zwei Bände geteilt worden: im ersten Teil sind alle für den Praxisalltag relevanten Informationen zusammengefasst**. Dazu gehört neben den Empfehlungen bei Notfällen und den Empfehlungen zur diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweise (inkl. Evidenzlevel und Stärke der Empfehlung) auch eine Vielzahl von Hinweisen auf potentielle Gefahren, Dosierungshilfen und Hilfen zur strukturierten Patientenberatung. Der Anhang enthält weitere Tabellen zu Tagestherapiekosten, Arzneimittelinteraktionen bei Digitalistherapie u.v.a.m.

**In den zweiten Teil wurden alle wissenschaftlich relevanten Informationen aufgenommen.** Darunter haben wir gefasst: eine zusammengefasste Bewertung der jeweiligen Evidenzlage (korrespondierend zu den entsprechenden Kapiteln in Teil 1) und Hinweise zur Methodik der Leitlinienentwicklung. Im Anhang wurden ergänzende Informationen zur Herztransplantation, ein strukturiertes Literaturverzeichnis (enthält z.B. auch ausgeschlossene Publikationen unter Nennung des Ausschlussgrundes) sowie ein Glossar zur Erläuterung wichtiger Begriffe eingefügt.

Dieser zweite Teil kann von folgender Homepage kostenlos heruntergeladen werden: [www.allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de/herzinsuffizienz.html](http://www.allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de/herzinsuffizienz.html)

Zur zweibändigen Langfassung wurde eine **Kurzfassung** für den schnellen Überblick und eine ausführliche **Patienteninformation** erstellt. Die Patienteninformation ist in allgemeinverständlicher Form gehalten und soll die Beratung des Patienten und ggf. seiner Angehörigen ergänzen, nicht jedoch ersetzen.

Darüber hinaus existiert ein allgemein zugänglicher **Methodenreport**, in dem alle Schritte zur Entwicklung der Leitlinie im Detail eingesehen werden können (Evidenztabellen zu ausgewerteten Leitlinien, Primär- und Sekundärpublikationen, Ergebnisse aus Gutachten, Panel- und Praxistest sowie Konsentierungsverfahren). Er kann ebenfalls von der oben genannten Homepage kostenlos heruntergeladen werden.

Sollten Sie Fragen haben oder ergänzende Informationen oder Unterstützung benötigen, wenden Sie sich bitte an unser Institut oder direkt an die federführende Autorin dieser Leitlinie, Frau Christiane Muth, MPH.

#### **Kontakt**

Institut für Allgemeinmedizin, Johann Wolfgang Goethe Universität  
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main  
Tel.: ++49-(0)69-6301-5687, Fax: ++49-(0)69-6301-6428  
[office@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de](mailto:office@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de)

# 10 Schlüsselbotschaften

1. Echokardiographie als diagnostischer Goldstandard bei jedem Patienten mit ernsthaftem Verdacht auf Herzinsuffizienz!
2. Kausale Therapie ausschöpfen!
3. ACE-Hemmer in Zieldosis bei allen NYHA-Klassen
4.  $\beta$ -Blocker in Zieldosis bei NYHA II-IV und bei NYHA I nach Myokardinfarkt
5. Keine  $\beta$ -Blocker mit intrinsischer Aktivität einsetzen!  
Unumstritten sind bei dieser Indikation:  
Bisoprolol, Carvedilol oder Metoprololsuccinat!
6. AT1-Blocker nur bei ACE-Hemmer-Husten
7. Spironolacton ggf. bei NYHA III und IV
8. Digitalis nur bei tachykarden Vorhofflimmern –  
ansonsten nur noch Reservemedikament bei  
therapierefraktärem NYHA III- und IV-Stadium!
9. Keine Kalziumantagonisten\* oder Antiarrhythmika
10. Tägliche Gewichtskontrollen des Patienten

\*Bis auf Ausnahmen sind Kalziumantagonisten kontraindiziert!  
Diese Schlüsselbotschaften wurden stark vereinfacht. Bitte berücksichtigen  
Sie die differenzierten Stellungnahmen und Einschränkungen im Text.

## Inhaltsverzeichnis – Teil 2

1	Einführung	14
1.1	Definition der Herzinsuffizienz (ICD-10: I50)	14
1.2	Ursachen im Überblick	14
1.2.1	Formen der Herzinsuffizienz	15
1.2.2	Stadieneinteilung	15
1.2.3	Prognose	16
1.3	Notfallsituationen	18
1.3.1	Akute Dekompensationen bei Herzinsuffizienz	18
1.3.2	Kardiopulmonale Reanimation	20
1.3.3	Akute myokardiale Ischämie	23
1.3.4	Vorhofflimmern oder -flattern mit schneller Überleitung	23
1.3.5	Andere symptomatische tachykarde/ bradykarde Herzrhythmusstörungen	23
1.3.6	Pneumonie und schwere Atemwegsinfektionen	24
1.3.7	Andere	24
2	Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie	25
2.1	Diagnostik	25
2.1.1	Beratungsanlässe	26
2.1.2	Anamnese	26
2.1.2.1	Symptome	26
2.1.2.2	Weitere Aspekte zur Anamnese	27
2.1.3	Klinische Untersuchung	28
2.1.4	Klinisch-chemische und technisch-apparative Diagnostik	29
2.1.4.1	Basisdiagnostik	29
2.1.4.1.1	EKG 12 Ableitungen	29
2.1.4.1.2	Röntgen-Thorax	29
2.1.4.1.3	Labor	30
2.1.4.2	Natriuretische Peptide	30
2.1.4.3	Echokardiographie	31
2.1.4.4	Weiterführende Diagnostik	32
2.1.4.4.1	Koronarangiographie	32
2.2	Therapie	33
2.2.1	Kausale Therapiekonzepte	34
2.2.2	Nicht-pharmakologische Therapie	35
2.2.2.1	Körperliches Training	35
2.2.2.2	Modifikation des Lebensstils	36

2.2.2.3	Gewichtsnormalisierung, Salz- und Flüssigkeitsrestriktion	37
2.2.2.4	Andere	40
2.2.3	Pharmakotherapie	41
2.2.3.1	Therapie der systolischen Herzinsuffizienz	46
2.2.3.1.1	Mortalitätsreduzierende Therapie	46
2.2.3.1.1.1	ACE-Hemmer	46
2.2.3.1.1.2	β-Rezeptorenblocker	51
2.2.3.1.1.3	Aldosteron-Antagonisten	54
2.2.3.1.1.4	Angiotensin-II-Antagonisten (AT1-Rezeptorblocker)	56
2.2.3.1.2	Symptomverbessernde Therapie	57
2.2.3.1.2.1	Diuretika	57
2.2.3.1.2.2	Digitalis	60
2.2.3.1.2.2.1	A) Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern	60
2.2.3.1.2.2.2	B) Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus	60
2.2.3.1.3	Pharmakotherapie für ausgewählte Patienten	63
2.2.3.1.3.1	Hydralazin/ISDN	63
2.2.3.1.3.2	Kalziumantagonisten	63
2.2.3.1.3.3	Amiodaron	63
2.2.3.1.3.4	Orale Antikoagulation	64
2.2.3.1.3.5	Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)	65
2.2.3.1.3.6	HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)	65
2.2.3.1.3.7	Positiv inotrope Substanzen (PIS)	65
2.2.3.1.3.8	Endokarditisprophylaxe	66
2.2.3.2	Pharmakotherapie der diastolischen Herzinsuffizienz	66
2.2.3.3	Palliativtherapie für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz	67
2.2.4	Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollten	69
2.3	Monitoringparameter	72
2.3.1	Monitoring des klinischen Status	72
2.3.2	Selbstmonitoring des Patienten	73
2.4	Kooperation mit Spezialisten	76
2.4.1	Fachkardiologische Untersuchung	76
2.4.2	Herztransplantation	77
2.4.3	Andere interventionelle Therapien	77
2.4.4	Stationäre Behandlung	77
2.5	Strukturierte Versorgungskonzepte Herzinsuffizienz	78
3	Zusammenfassung der Empfehlungen	79

## Verzeichnis der Abbildungen

Abb.1: Medikamentöse Erstversorgung der akut dekompensierten Herzinsuffizienz .....	19
Abb. 2: Lebensrettende Sofortmaßnahmen beim Erwachsenen (Basic Life Support) .....	20
Abb. 3: Algorithmus zum Gebrauch eines automatisierten externen Defibrillators .....	21
Abb. 4: Erweiterte lebensrettende Maßnahmen beim Erwachsenen (Advanced Life Support) .....	22
Abb. 5: Schlüsselentscheidungen in der Pharmakotherapie .....	42
Abb. 6: Klin. Algorithmus zur Erstdiagnostik der chron. Herzinsuffizienz .....	79
Abb. 7: Klin. Algorithmus zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz .....	80

Die Abbildungen 2, 3, 4 wurden mit freundlicher Genehmigung des European Resuscitation Council und des Springer Verlags der Zeitschrift "Notfall und Rettungsmedizin" (2006; 9: 4-170) entnommen.

Copyright abgelaufen, LL wird zzt. übernommen

## Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1: Ursachen der Herzinsuffizienz .....	14
Tab. 2: Revidierte NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz .....	15
Tab. 3: Parameter einer ungünstigen klinischen Prognose.....	16
Tab. 4: Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Erstdiagnostik - Überblick.....	25
Tab. 5: Wichtige Symptome der Herzinsuffizienz .....	26
Tab. 6: Wichtige klinische Zeichen der Herzinsuffizienz im Überblick .....	28
Tab. 7: Mögliche kausale Therapieansätze .....	34
Tab. 8: Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz: Überblick .....	42
Tab. 9: Start- und Zieldosierungen verbreiteter ACE-Hemmer.....	50
Tab. 10: Beispiele Titrationsschemata von ACEH (Dosierungen in mg) .....	50
Tab. 11: Titrationsschemata und Zieldosen empfohlener $\beta$ -RB (in mg) .....	52
Tab. 12: Aldosteron-Antagonisten: Dosierung und Tagestherapiekosten .....	55
Tab. 13: Zieldosierungen bei verbreiteten AT1-Blockern .....	57
Tab. 14: Start- und maximale Dosisempfehlungen ausgewählter Diuretika .....	59
Tab. 15: Dosierungsempfehlungen für Glykoside .....	62
Tab. 16: Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollten.....	69
Tab. 17: Wichtige Nebenwirkungen und Symptome von Medikamenten zur Herzinsuffizienz für das Patientenaufklärungsgespräch .....	74
Tab. 18: Tagestherapiekosten ausgewählter Kombinationspräparate aus ACE- Hemmern oder AT1-Blockern mit Thiaziden / Thiazidanaloga .....	85
Tab. 19: Wichtige Arzneimittelinteraktionen von Digitalispräparaten .....	87
Tab. 20: Indikationen zur Endokarditisprophylaxe: kardiale Erkrankungen .....	88
Tab. 21: Nicht-kardiale, bakteriämiebegünstigende Erkrankungen .....	88
Tab. 22: Prozeduren mit nachfolgend erhöhtem Bakteriämierisiko .....	88

## Verzeichnis der Abkürzungen

ACC	American College of Cardiology
ACEH	Angiotensin Converting Enzyme Hemmer
AHA	American Heart Association
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AP	Angina pectoris
ASS	Acetylsalicylsäure
AT <sub>1</sub> B	Angiotensin-II-Antagonisten (AT <sub>1</sub> -Blocker)
β-RB	β-Rezeptorenblocker
BB	Blutbild
BMI	Body Mass Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide
BP	Blutdruck (blood pressure)
CA	Calcium-Antagonisten
Ci	Cirrhose
CM	Cardiomyopathie
CMR	Cardiac Magnetic Resonance Imaging
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRF	Coronare (kardiovaskuläre) Risikofaktoren
CT	Computertomographie
CTx	Chemotherapie
CVI	Chronisch venöse Insuffizienz
DD	Differentialdiagnose
ECC	Endogene Kreatininclearance
EF	Ejektionsfraktion
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HF	Herzfrequenz
HI	Herzinsuffizienz
HJ-Reflex	Hepatojugulärer Reflux
HOCM	Hypertrophe obstruktive Cardiomyopathie
HSS	Herzspitzenstoß
HT	Herzton
HTx	Herztransplantation
ISA	intrinsische sympathomimetische Aktivität
JVD	Jugularvenendruck
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit

KI.....	Kontraindikation
KS .....	Klopfschall
LAHB .....	Linksanteriorer Hemiblock
LL .....	Leitlinie
LSB .....	Linksschenkelblock
LVH.....	Linksventrikuläre Hypertrophie
MI.....	Mitralinsuffizienz
NASt .....	Nierenarterienstenose
NI .....	Niereninsuffizienz
NMR.....	Nuclear Magnetic Resonance (Kernspintomographie)
NSAR.....	Nichtsteroidale Antirheumatika
NTx.....	Nierentransplantation
NYHA.....	New York Heart Association
PIS .....	Positiv inotrope Substanzen
PM .....	Herzschrittmacher (pace maker)
PND .....	Paroxysmale nächtliche Dyspnoe
PET .....	Positronenemissionstomographie
RF.....	Rheumafaktor
RGs .....	Rasselgeräusche
Rö-Th.....	Röntgenuntersuchung des Thorax
RTx .....	Strahlentherapie
SPECT.....	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
SR .....	Sinusrhythmus
SSS.....	Sick Sinus Syndrome (Syndrom des kranken Sinusknotens)
TAA.....	Tachyarrhythmia absoluta
TAH.....	Thrombozytenaggregationshemmer
TIA .....	Transitorisch ischämische Attacke
UAW .....	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
VES.....	Ventrikuläre Extrasystolen
VHF.....	Vorhofflimmern
VO <sub>2max</sub> .....	Maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung
VT .....	Ventrikuläre Tachycardie
WPW-Syndrom .....	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

## Gliederung

**Aufbau der Kapitel in der Langfassung: Teil 1 (schwarz) und Teil 2 (grau)**

1 Einführung	1.1 Ziele & Definition 1.2 Epidemiologie, Ursachen und natürlicher Verlauf 1.3 Akute Dekompensationen bei Herzinsuffizienz (Notfallsituationen)										
2 Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie	<table border="1"> <tr> <td style="background-color: black; color: white;">2.1 Erstdiagnostik</td> <td>                     2.1.1 Beratungsanlässe                      2.1.2 Anamnese                      2.1.3 Klinische Untersuchung                      2.1.4 Klin.-chemische &amp; apparative Diagnostik                 </td> </tr> <tr> <td style="background-color: black; color: white;">2.2 Therapie</td> <td>                     2.2.1 Kausale Therapie                      2.2.2 Nichtpharmakologische Therapie                      2.2.3 Pharmakotherapie                      2.2.4 Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollen                 </td> </tr> <tr> <td style="background-color: black; color: white;">2.3 Monitoring</td> <td>                     2.3.1 Monitoring des klinischen Status                      2.3.2 Selbstmonitoring                 </td> </tr> <tr> <td style="background-color: black; color: white;">2.4 Kooperation mit Spezialisten</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="background-color: black; color: white;">2.5 Ausblick: Strukturierte Versorgungskonzepte bei Herzinsuffizienz</td> <td></td> </tr> </table>	2.1 Erstdiagnostik	2.1.1 Beratungsanlässe 2.1.2 Anamnese 2.1.3 Klinische Untersuchung 2.1.4 Klin.-chemische & apparative Diagnostik	2.2 Therapie	2.2.1 Kausale Therapie 2.2.2 Nichtpharmakologische Therapie 2.2.3 Pharmakotherapie 2.2.4 Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollen	2.3 Monitoring	2.3.1 Monitoring des klinischen Status 2.3.2 Selbstmonitoring	2.4 Kooperation mit Spezialisten		2.5 Ausblick: Strukturierte Versorgungskonzepte bei Herzinsuffizienz	
2.1 Erstdiagnostik	2.1.1 Beratungsanlässe 2.1.2 Anamnese 2.1.3 Klinische Untersuchung 2.1.4 Klin.-chemische & apparative Diagnostik										
2.2 Therapie	2.2.1 Kausale Therapie 2.2.2 Nichtpharmakologische Therapie 2.2.3 Pharmakotherapie 2.2.4 Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollen										
2.3 Monitoring	2.3.1 Monitoring des klinischen Status 2.3.2 Selbstmonitoring										
2.4 Kooperation mit Spezialisten											
2.5 Ausblick: Strukturierte Versorgungskonzepte bei Herzinsuffizienz											
3 Zusammenfassung der Empfehlungen	(Flussdiagramme zu Diagnostik und Therapie)										
4 Methodik	4.1 Entwicklungskonzept 4.2 Zielpopulation 4.3 Informationquellen & Recherche 4.4 Ein- und Ausschlusskriterien 4.5 Bewertung & Auswertung der eingeschlossenen Dokumente 4.6 Datenextraktion und Informationssynthese 4.7 Hierarchie der Evidenz und Stärke der Empfehlungen 4.8 Formales Konsensusverfahren										
5 Ergebnisse	5.1 Ergebnisse der Literaturrecherche 5.2 Ergebnisse der Bewertung der methodischen Qualität 5.3 Ergebnisse der Datenextraktion & Informationssynthese										
6 Gesundheitsökonomische Aspekte											
7 Versorgungs- und Implementierungsplan											
8 Evaluation											
9 Verantwortung, Gültigkeitsdauer und Fortschreibung											
10 Autoren, Reviewer, Paneltest, Konsentierung, Praxistest, Förderung											
11 Literatur											

Copyright angelehnt an Leitlinien.de

## Gliederung

### Aufbau des Kapitels zur Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz

#### 2.2.3 Pharmakotherapie

##### 2.2.3.1 Pharmakotherapie der systolischen Herzinsuffizienz

###### 2.2.3.1.1 Mortalitätsreduzierende Therapie

- 2.2.3.1.1.1 ACE-Hemmer
- 2.2.3.1.1.2  $\beta$ -Rezeptorenblocker
- 2.2.3.1.1.3 Aldosteron-Antagonisten
- 2.2.3.1.1.4 Angiotensin-II-Antagonisten (AT<sub>1</sub>-Blocker)

###### 2.2.3.1.2 Symptomverbessernde Therapie

- 2.2.3.1.2.1 Diuretika
- 2.2.3.1.2.2 Digitalis

###### 2.2.3.1.3 Therapie für ausgewählte Patienten

- 2.2.3.1.3.1 Hydralazin/ISDN
- 2.2.3.1.3.2 Kalziumantagonisten
- 2.2.3.1.3.3 Amiodaron
- 2.2.3.1.3.4 Orale Antikoagulation
- 2.2.3.1.3.5 Thrombozytenaggregationshemmer
- 2.2.3.1.3.6 HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)
- 2.2.3.1.3.7 Positiv inotrope Substanzen
- 2.2.3.1.3.8 Endokarditisprophylaxe

##### 2.2.3.2 Pharmakotherapie der diastolischen Herzinsuffizienz

##### 2.2.3.3 Palliativtherapie für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz

Copyright abgelaufen, LL wird zzt. übernommen

# 1 Einführung

## 1.1 Definition der Herzinsuffizienz (ICD-10: I50)

Die WHO hat 1995 die Herzinsuffizienz als die Unfähigkeit des Herzens charakterisiert, den Organismus mit ausreichend Blut und damit mit genügend Sauerstoff zu versorgen, um den Stoffwechsel unter Ruhe- wie unter Belastungsbedingungen zu gewährleisten.<sup>[3]</sup>

**Klinisch** liegt dann eine Herzinsuffizienz vor, wenn typische Symptome wie z.B. Dyspnoe, Müdigkeit (Leistungsminderung) und/oder Flüssigkeitsretention auf dem Boden einer kardialen Funktionsstörung bestehen<sup>[3]</sup>.  
→ Erweiterte Definition vgl. Teil 2, Kap. 1.1.2

## 1.2 Ursachen im Überblick

Tab. 1: Ursachen der Herzinsuffizienz<sup>[4]</sup>

<b>Koronare Herzerkrankung</b>
→ Myokardinfarkt, Ventrikelaneurysma, chronische Ischämie
<b>Arterieller Hypertonus, hypertensive Herzerkrankung</b>
<b>Cardiomyopathien (CM)</b>
a) Dilatative CM: → infektiös (z.B. viral), toxisch (z.B. Alkohol, Kokain, Zytostatika), Schwangerschaft, Autoimmunerkrankungen (z.B. syst. Lupus erythematodes, Polyarteriitis nodosa), idiopathisch u.a.
b) Hypertrophe / obstruktive CM: → häufig autosomal dominant vererbt, wenige Spontanerkrankungen
c) Restriktive CM: → Amyloidose, Sarkoidose, Haemochromatose u.a. infiltrative Erkrankungen, zu diastolischer Dysfunktion führend
d) (Oblitative CM: → nur in Entwicklungsländern vorkommend)
<b>Erworbene, angeborene valvuläre und andere angeborene Herzerkrankungen</b>
→ Mitralvitien, Aortenvitien, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt u.a.
<b>Arrhythmien:</b>
→ Vorhofflimmern, Tachykardie, Bradykardie (Syndrom des kranken Sinusknotens (SSS) u.a.)
<b>High Output Failure</b> (Anämie, Thyreotoxikose, av-Fisteln etc.)
<b>Perikarderkrankungen</b> (Perikarderguss, konstriktive Perikarditis)

## 1.2.1 Formen der Herzinsuffizienz

Es existieren verschiedene Einteilungen bzw. Formen der Herzinsuffizienz. Die isolierte Rechtsherzinsuffizienz, zumeist auf dem Boden chronischer bronchopulmonaler Erkrankungen, wurde in der vorliegenden Leitlinie ausgeschlossen, da ihre Behandlung ein grundsätzlich anderes Vorgehen erfordert.

Bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion findet sich in nahezu der Hälfte der Fälle eine reduzierte Ejektionsfraktion (EF), d.h. eine **systolische Herzinsuffizienz**. Bei den übrigen Patienten liegt eine **diastolische Herzinsuffizienz** vor. Sie zeichnet sich durch eine *erhaltene linksventrikuläre Ejektionsfraktion* aus.<sup>[5]</sup>

Beide Formen der Herzinsuffizienz – systolische und diastolische – erfordern ein voneinander abweichendes Vorgehen in der Betreuung der betroffenen Patienten, sowohl bei der Diagnostik als auch bei der Therapie.

## 1.2.2 Stadieneinteilung

Die stadiengerechten Empfehlungen der vorliegenden Leitlinie beruhen auf den Klassifikations-Empfehlungen der *New York Heart Association*.<sup>[3]</sup>

**Tab. 2: Revidierte NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz**<sup>[3, 6]</sup>

I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris. Z.B. Bergaufgehen oder Treppensteigen.
III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris. Z.B. Gehen in der Ebene.
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

### 1.2.3 Prognose

Die Abschätzung der klinischen Prognose beim individuellen Patienten ist ein Schlüsselement in der Versorgung. Wünschenswert wäre daher ein einfach zu handhabender Score zur Risikoabschätzung. Bislang existiert jedoch kein zuverlässiges Instrument, insbesondere, da die Vorhersagemöglichkeit für den Verlauf und die Prognose der Herzinsuffizienz geringer ist als bei anderen Erkrankungen<sup>[7]</sup>. Zur Orientierung wurden in Tab. 3 Parameter zusammengefasst, die im hausärztlichen Versorgungsbereich anwendbar sind und die in verschiedenen Studien als Zeichen einer ungünstigen Prognose identifiziert wurden.

**Tab. 3: Parameter einer ungünstigen klinischen Prognose**

Parameter	Kommentar
<b>Demographie</b>	
Männliches Geschlecht	Wahrscheinlich als unabhängiger Parameter unbedeutend (Confounder) <sup>[8]</sup>
Alter	Als unabhängiger Parameter in Studien inkonsistent abgebildet, möglicherweise nur wichtig für hohes Alter (> 75 J.) <sup>[9]</sup>
<b>Symptome</b>	
NYHA-Klasse II bis IV	In zahlreichen Studien umgekehrte Proportionalität gezeigt: je höher die NYHA-Klasse, desto geringer das Überleben <sup>[8]</sup>
Periphere Oedeme, Lungenödem, langes Bestehen der Symptomatik	Unklar, inwieweit moderne Therapien, wie ACE-Hemmer und $\beta$ -Blocker <sup>[8]</sup> den Wert dieser Zeichen beeinflussen
Begleitsymptome, wie Synkope oder Angina pectoris-Beschwerden	Bei stattgehabten Synkopen Risiko für plötzlichen Herztod erhöht; Angina als Hinweis auf myokardiale Ischämien <sup>[8]</sup>
<b>Aetiologie und Komorbidität</b>	
IHK	Prognose bei ischämischer Kardiomyopathie schlechter als bei dilatativer – Studienergebnisse jedoch inkonsistent <sup>[8]</sup>
Diabetes mellitus	Als unabhängiger Parameter für schlechte Prognose in zahlreichen Studien identifiziert <sup>[8]</sup>
Arterieller Hypertonus	Inkonsistente Studienlage: teilweise Prädiktor für besseres, teilweise für schlechteres Überleben <sup>[8]</sup>
Niereninsuffizienz	Erhöhte Serum-Harnstoff- oder Kreatinin-Konzentrationen in zahlreichen Studien als Zeichen

Parameter	Kommentar
	schlechter Prognose identifiziert <sup>[8]</sup>
Depression	Depressive Verstimmung bis zu manifester Major Depression wurden als unabhängige Prädiktoren für schlechte Prognose in mehreren Studien identifiziert <sup>[9, 10, 11]</sup>
<b>Untersuchungsbefunde: klinisch – technisch – laborchemisch</b>	
Starker Gewichtsverlust / niedriges Körpergewicht	Wurden als unabhängig von Schwere der klinischen Symptome und Belastungstoleranz in verschiedenen Studien beobachtet <sup>[8]</sup>
Höhere Ruhe-Pulsfrequenz	Inkonsistent, fehlende Aussagekraft bei optimaler $\beta$ -Blockertherapie <sup>[8]</sup>
Niedriger systemischer Blutdruck	Wohl intrinsischer Parameter für schlechte Prognose, zusätzlich dosislimitierender Effekt auf meiste mortalitätsreduzierende Pharmaka <sup>[9]</sup>
Niedrige Ejektionsfraktion	Proportionalität in meisten Studien bestätigt: je geringer die EF, desto schlechter ist die Prognose <sup>[8]</sup>
Niedrige Serum-Natrium- oder Kaliumkonzentration	Unabhängigkeit dieser Parameter unter Einnahme von ACE-Hemmern fraglich <sup>[8]</sup>
Erhöhte Leberfunktionsparameter (Bilirubin, GOT)	Wenige Studien an kleinen Patientenzahlen <sup>[8]</sup>
Hoher Harnsäurespiegel	Zwei Studien <sup>[12,13]</sup> mit kleinen Patientenzahlen, eine davon mit deutlichen methodischen Mängeln <sup>[5]</sup>
Anaemie	Anaemie (erniedrigte Hämatokrit- / Hämoglobinkonzentrationen) als unabhängiger Risikoparameter in RCT identifiziert <sup>[14]</sup>

→ Für ausführliche Informationen zu Epidemiologie, Ursachen, Pathophysiologie, natürlichem Verlauf vgl. Teil 2, Kap. 1.2.

## 1.3 Notfallsituationen

### 1.3.1 Akute Dekompensationen bei Herzinsuffizienz

Akute Dekompensationen einer chronischen Herzinsuffizienz sind häufige Ereignisse, die einen hohen Anteil an der Morbidität und Mortalität der Herzinsuffizienz ausmachen.

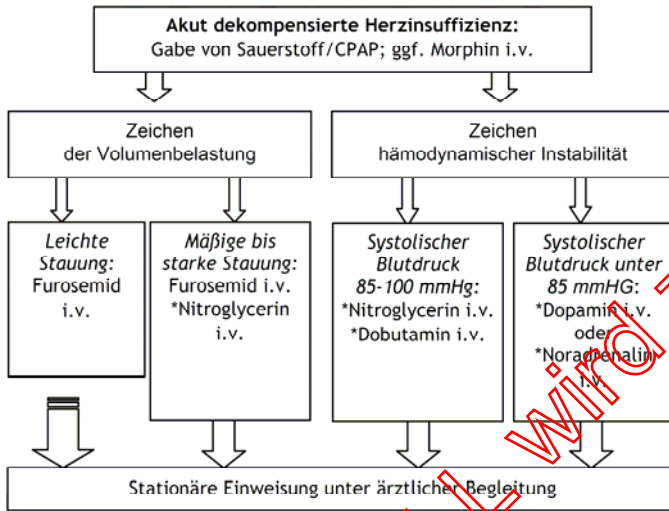
Die hauptsächlichen Ziele in der Versorgung der akut dekompensierten Herzinsuffizienz bestehen in der *Stabilisierung des Patienten* (Beseitigung der Stauung und Wiederherstellung der hämodynamischen Stabilität) und in der *Stabilisierung der Erkrankung* (Verhinderung der Progression der Erkrankung).

Da eine akute dekompensierte Herzinsuffizienz meistens zu einer unverzüglichen stationären Einweisung - in der Regel unter ärztlicher Begleitung - führt, werden in diesem Abschnitt nur die relevanten Aspekte dargestellt, die für die hausärztliche Erstversorgung zu berücksichtigen sind.

#### Klassische Therapieoptionen <sup>[15,16]</sup>

- Zur Beseitigung der Stauung:
  - Diuretika, typischerweise i.v. und wiederholt
  - Flüssigkeits- und Salzrestriktion
- Zur Erhaltung / Wiederherstellung der hämodynamischen Stabilität bei kardialem Low-Output-Syndrom:
  - Dobutamin
  - Ggf. Vasodilatoren, wie Nitroglycerin
  - (andere Substanzen, wie Milrinon in der weiterführenden Therapie → außerhalb der Leitlinie)
- Gabe von Morphin oder Morphinanaloga bei unruhigen Patienten oder schwerer Dyspnoe
- Gabe von Sauerstoff über Nasensonde oder CPAP

Von entscheidender Bedeutung ist das unverzügliche Handeln <sup>[15]</sup>. Das nachfolgende Schema fasst die wichtigsten Handlungsstrategien vereinfachend zusammen <sup>[15, 16]</sup>.

**Abb.1: Medikamentöse Erstversorgung der akut dekompensierten Herzinsuffizienz** <sup>[15,16]</sup>


Mit einem \* gekennzeichnete Therapien erfordern eine kontinuierliche Infusion mit einer maschinellen Pumpe (Perfusor oder Infusomat)! Eine stationäre Einweisung unter ärztlicher Begleitung hängt jedoch auch immer von der individuellen Situation des Patienten ab, und es kann ggf. anders vorgegangen werden (z. B. bei Rekompensation unter Erstmaßnahmen / Behebung der auslösenden Ursache / palliativer Gesamtsituation).

Abb. 1 auf der Grundlage von Empfehlungen aus [15, 16] entwickelt.

**Allgemeinmaßnahmen:** Oberkörper hoch lagern, Beine tief, beengende Kleidung öffnen, intravenöse Verweilkanüle anlegen!

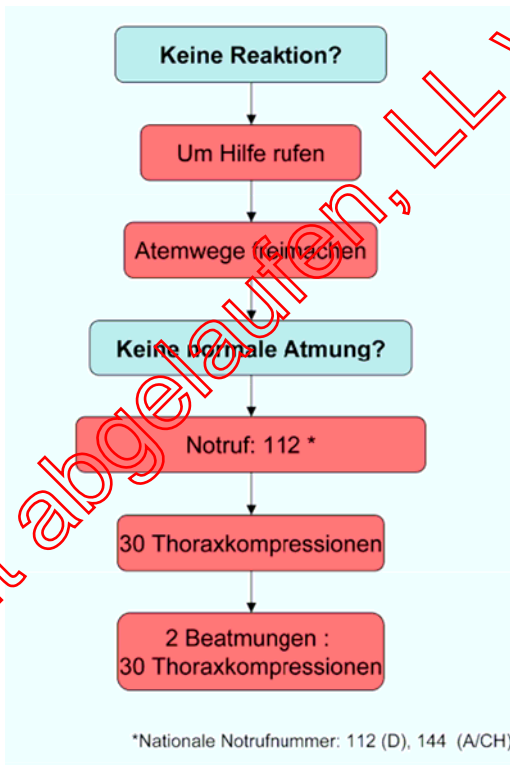
**Empfohlene Dosierungen** <sup>[15,16]</sup>

- **Morphin:** bei Start der i.v.-Erstmaßnahmen Bolus von 3 mg i.v., ggf. bei stabilem Blutdruck wiederholen <sup>[16]</sup>
- **Furosemid:** Initial-Bolus 20-40 mg i.v., ggf. wiederholen <sup>[16]</sup>, bei Serum-Krea >2 mg/dl und stabilem Blutdruck Start mit 40-80 mg i.v., max. 180 mg i.v. <sup>[15]</sup>
- **Nitroglycerin:** Glyceryl-Trinitrat Start mit 5-10 µg/Min. <sup>[15]</sup> bis 20 µg/Min. <sup>[16]</sup>, Titration je nach Blutdruck; alternativ: Nitro sublingual 1-2 Hübe
- **Dobutamin** 2 µg/kg Körpergewicht/Min. (Titration bis bis 20 µg/kg Körpergewicht/Min. möglich <sup>[16]</sup>)

### 1.3.2 Kardiopulmonale Reanimation

Im November 2005 wurde eine neue Reanimations-Leitlinie des European Resuscitation Council (ERC)<sup>[17]</sup> veröffentlicht, die auf international konsentierten Empfehlungen beruht – seit Januar 2006 gibt es dazu die für Deutschland autorisierte Fassung<sup>[18]</sup>. Zentrales Element ist die **Reinungskette**: rasches Erkennen und Ruf um Hilfe, um den Kreislaufstillstand zu vermeiden - rascher Beginn der Reanimation, um Zeit zu gewinnen – frühe Defibrillation, um den Herzstillstand zu überwinden – Postreanimationsphase, um die Lebensqualität wiederherzustellen<sup>[18]</sup>. Die nachfolgenden Abbildungen fassen nur die wesentlichen Schritte schematisch zusammen, weitere Informationen siehe ERC-Leitlinien<sup>[18]</sup>.

**Abb. 2: Lebensrettende Sofortmaßnahmen beim Erwachsenen (Basic Life Support, BLS)<sup>[18]</sup>**



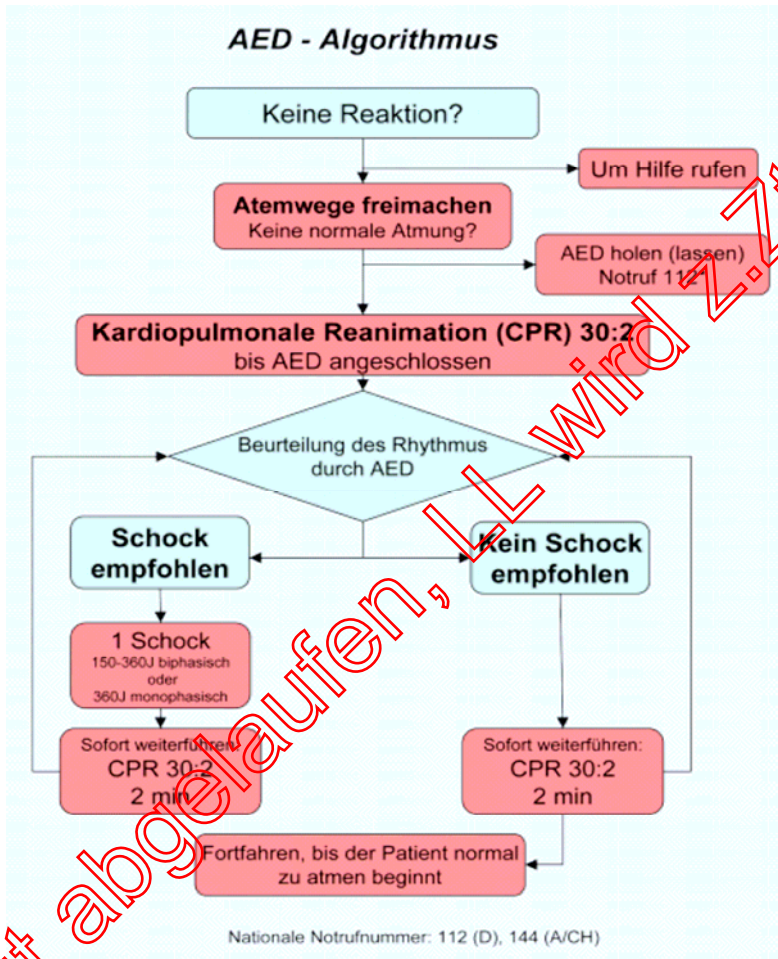
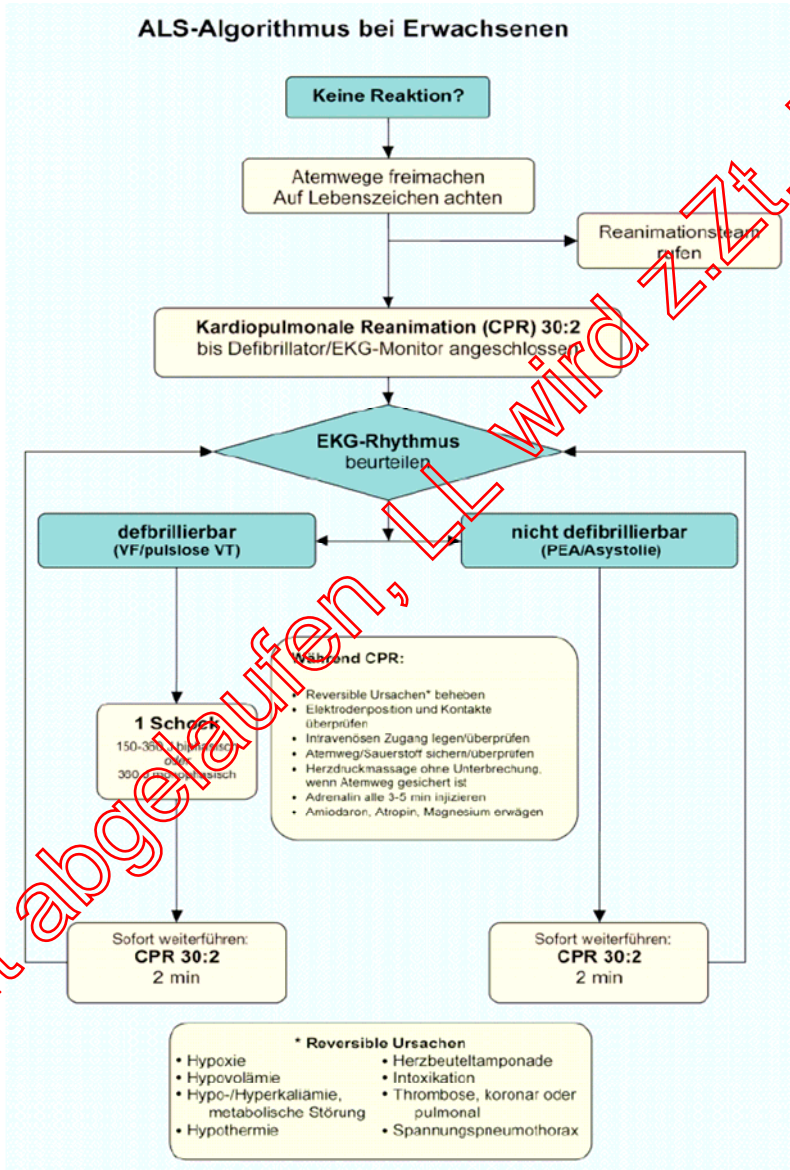
**Abb. 3: Algorithmus zum Gebrauch eines automatisierten externen Defibrillators (AED)<sup>[18]</sup>**

Abb. 4: Erweiterte lebensrettende Maßnahmen beim Erwachsenen (Advanced Life Support, ALS) <sup>[18]</sup>



### 1.3.3 Akute myokardiale Ischämie

(Vgl. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. „Akutes Koronarsyndrom“, Teil 1 und 2<sup>[19,20]</sup>, sowie ERC-Leitlinie<sup>[18]</sup>)

### 1.3.4 Vorhofflimmern oder -flattern mit schneller Überleitung

- A. Bei Lungenödem und Zeichen hämodynamischer Instabilität wie Abb. 1 zusätzlich: 0,125 mg bis 0,250 mg Digoxin i.v., Heparin i.v.<sup>[16]</sup>;
- B. Ohne Zeichen akuter Dekompensation: Digitalisierung (Antikoagulation unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos, kardiologische Vorstellung bzw. stationäre Einweisung je nach klinischem Zustand des Patienten.

### 1.3.5 Andere symptomatische tachykarde/bradykarde Herzrhythmusstörungen

- A. Bei Lungenödem und Zeichen hämodynamischer Instabilität wie Abb. 1. **Zusätzlich** Pausieren potentiell arrhythmogener Medikamente; Bei **Bradyarrhythmie** ggf. 0,25 bis 0,5 mg Atropin i.v.<sup>[16]</sup>, u.U. können deutlich höhere Dosierungen (1-2 mg bei „echter BAA“) erforderlich sein! Bei **Bradycardie an akutes Coronarsyndrom denken**<sup>[16]</sup>;
- B. Ohne Zeichen akuter Dekompensation: Pausieren potentiell arrhythmogener Medikamente und kardiologische Vorstellung bzw. stationäre Einweisung je nach klinischem Zustand des Patienten.

Weitere Hinweise zum Vorgehen finden Sie in der ERC-Leitlinie<sup>[18]</sup>.

### 1.3.6 Pneumonie und schwere Atemwegsinfektionen

- A. Bei Lungenödem und/oder Zeichen hämodynamischer Instabilität wie Abb 1;
- B. Ohne Zeichen akuter Dekompensation: stationäre Einweisung des Patienten ebenfalls empfehlenswert, da akute kardiale Dekompensationen häufig infektbedingt auch zu einem späteren Zeitpunkt auftreten können. Bei einer guten Versorgungssituation und kooperativem Patienten kann auch erst ein ambulanter Therapieversuch unternommen werden: besonders aufmerksam sein, Kontrollbesuche, und bei den ersten Zeichen von Dekompensation einweisen!

### 1.3.7 Andere

**Volumenverluste und Elektrolytverschiebungen** können z.B. bei Diarrhoe, Fieber, starkem Schwitzen und Erbrechen für den betroffenen Patienten problematisch sein. Volumenverluste sollten zunächst über Anpassungen der Trinkmenge ausgeglichen werden<sup>[2]</sup>, ggf. müssen vorübergehend die Diuretika pausiert oder in der Dosis angepasst werden, bei ausgeprägter Dehydratation ist ggf. eine stationäre Rehydratation angemessen<sup>[21]</sup>.

Die genannten Zustände können über Elektrolytverschiebungen und sekundäre Herzrhythmusstörungen auch zu Dekompensationen der Herzinsuffizienz führen. Kontrolle von Serum-Elektrolyten und Nierenwerten.

**Bei Erbrechen und Digitalistherapie an potentielle Intoxikation denken:** Digitalisspiegel bestimmen und Digitalis bis zum Erhalt des Laboregebnisses pausieren.

## 2 Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie

### 2.1 Diagnostik

Tab. 4: Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Erstdiagnostik - Überblick

Empfehlung	Quellen	Evidenzlevel	Empfehlung
<b>Häufige Symptome</b> einer Herzinsuffizienz (HI) sind Dyspnoe, Müdigkeit, reduzierte physische Belastbarkeit und / oder Flüssigkeitsretention. <b>Bei ihrem Auftreten sollte an eine zugrundeliegende Herzinsuffizienz gedacht werden.</b>	[6, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 34, 37]	DIV	C
Eine <b>gründliche Anamnese und klinische Untersuchung</b> inkl. der Suche nach verursachenden Erkrankungen sind erforderlich. Sie sind jedoch nicht beweisend und sollten durch eine <b>Echokardiographie</b> objektiviert werden.	[21, 22, 23, 24, 25, 26, 31, 34]	DIV	C
Die <b>essentielle Basisdiagnostik</b> umfasst ein EKG (12 Ableitungen) und eine Routine-Labordiagnostik (s.u.); über weiterführende Diagnostik ist im Einzelfall zu entscheiden.	[21, 22, 23, 24, 25, 27, 31]	DIV	C
<b>Bei klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz</b> - insbesondere, wenn ein pathologisches EKG vorliegt - wird eine <b>Überweisung zur Echokardiographie</b> zur weiteren Abklärung empfohlen.	[Expertenkonsens]	DIV	C
Eine <b>Bestimmung von natriuretischen Peptiden</b> zum <i>Screening</i> auf Herzinsuffizienz kann bei unzureichender Evidenzlage derzeit nicht befürwortet werden.	[22, 30, 31]	DIV	C
Eine <b>Bestimmung von BNP-/proBNP-Spiegeln</b> wird aufgrund unzureichender Evidenz <b>für die hausärztliche Routinediagnostik nicht empfohlen</b> .	[29, 32, 33, Expertenkonsens]	DIV	C
Eine therapiebedürftige Herzinsuffizienz muss einmal verifiziert und auf Verlauf und Therapie mittelfristig kontrolliert werden.	[25, Expertenkonsens]	DIV	C

## 2.1.1 Beratungsanlässe (→ vgl. Teil 2, Kap. 2.1.1)

1. Syndrom reduzierter Belastungstoleranz
2. Syndrom der Flüssigkeitsretention
3. Ohne Herzinsuffizienz-Symptome

## 2.1.2 Anamnese

### 2.1.2.1 Symptome

**Welche typischen Symptome deuten auf eine Herzinsuffizienz hin, und wie zuverlässig sind sie?**

Symptome der Herzinsuffizienz können nur diskret ausgeprägt sein und sind für sich genommen unspezifisch. Ihre Schwere korreliert nicht mit der Schwere der Herzinsuffizienz {DIV C} <sup>[22,21]</sup>.

**Tab. 5: Wichtige Symptome der Herzinsuffizienz** <sup>[2,23,6,24,25,3,21]</sup>  
(häufigste dunkel hinterlegt)

<b>Dyspnoe</b>	Als Belastungsdyspnoe bei unterschiedlich schwerer Belastung (siehe NYHA-Klassifikation), als Ruhedyspnoe, als Orthopnoe, als paroxysmale nächtliche Dyspnoe (PND)
<b>Leistungsminde- rung/Müdigkeit</b> <sup>a</sup>	Inadäquate Erschöpfung nach Belastungen, allgemeine Schwäche, Lethargie, reduzierte physische Belastbarkeit
<b>Flüssigkeits- retention</b>	Periphere Ödeme in abhängigen Körperpartien (Knöchel, Unterschenkel, bei bettlägerigen Pat. auch sakral) - ausgeprägt als Anasarke; Pleuraerguss, Aszites; Gewichtszunahme
<b>Trockener Husten</b>	Inbesondere nächtlich; → häufig als Asthma, Bronchitis oder ACE-Hemmer-induzierter Husten missdeutet!
<b>Andere</b>	Nykturie; Schwindelanfälle, Palpitationen, Synkopen → u. U. Hinweis für intermittierende oder permanente Herzrhythmusstörungen; Übelkeit, Völlegefühl, abdominelle Beschwerden, Meteorismus, Obstipation; ZNS: Gedächtnisstörungen, bei älteren Patienten insbesondere unklare Verwirrheitszustände; Inappetenz und Gewichtsabnahme bei kardialer Kachexie.

<sup>a</sup> Die Übersetzung des Begriffs „fatigue“ ist hier in der Bedeutung von Erschöpfung und Leistungsminderung aufzufassen und hat eine andere Ausprägung als die Müdigkeit im chronischen Müdigkeitssyndrom (vgl. DEGAM-Leitlinie „Müdigkeit“).

### 2.1.2.2 Weitere Aspekte zur Anamnese

**Nach welchen Vorerkrankungen, Expositionen und familiären Dispositionen sollte der Patient befragt werden?** {DIV C} <sup>[22, 26, 27, 4]</sup>

**Vorerkrankungen:** Hypertonie?, Diabetes mellitus?, KHK / periphere AVK?, bekannter Herzklappenfehler?, akutes rheumatisches Fieber?

**Expositionen:** Alkohol- oder Drogenabusus?, Exposition zu sexuell übertragbaren Erkrankungen?, Strahlentherapie im Brustkorbbereich?, zurückliegende Chemotherapie mit Anthrazyklinen (z.B. Doxorubicin)?, zurückliegende antivirale Therapie mit Zidovudin?

**Seltene Erkrankungen:** Kollagenosen, bakterielle und parasitäre Erkrankungen, **Hyperthyreose** / **Hypothyreose**, Phäochromozytom, Hämochromatose

**Familienanamnese:** Disposition für Arteriosklerose?, Verwandte mit Cardiomyopathie?, Fälle von plötzlichem Herztod?, Reizleitungsstörungen?, Muskeldystrophien?

## 2.1.3 Klinische Untersuchung

Welche klinischen Zeichen deuten auf eine Herzinsuffizienz hin und wie zuverlässig sind sie? {DIV C} <sup>[6, 21, 22, 23, 24, 25]</sup>

**Tab. 6: Wichtige klinische Zeichen der Herzinsuffizienz im Überblick**

Zeichen	Bemerkung
Erhöhter Jugularvenendruck (oder positiver hepatojugulärer Reflux)	Fehlt häufig (insbesondere unter Therapie), wenn vorhanden, hoch prädiktiv – aber: relativ schlechte Untersucherübereinstimmung; Am besten zu beurteilen bei 45° Oberkörperhochlagerung und leicht rekliniertem Kopf
Verlagerter Herzspitzenstoß (HSS)	Hoch spezifisch, fehlt jedoch häufig, Voraussetzung ist linksventrikuläre Dilatation
Vorhandener 3. Herzton	Hoch spezifisch, aber wenig sensitiv, schlechte Untersucherübereinstimmung
Pulmonale Rasselgeräusche, die nach Husten persistieren	Mäßig sensitiv, schlechte Untersucherübereinstimmung, eher als Hinweis für Akuität des Geschehens
Tachykardie > 90-100/Min.	Abhängigkeit vom Behandlungsstatus: fehlt unter $\beta$ -Blocker-Therapie
Periphere Ödeme	Geringe Spezifität und Vorhersagewahrscheinlichkeit, Fehlen unter adäquater Diuretika-Therapie
Hepatomegalie	Geringe Spezifität und Vorhersagewahrscheinlichkeit
Andere: Tachypnoe > 20/Min., irregulärer Puls	unspezifisch

→ Weitere Informationen und Angaben zur diagnostischen Wertigkeit vgl. Teil 2, Kap. 2.1.3

## 2.1.4 Klinisch-chemische und technisch-apparative Diagnostik

### 2.1.4.1 Basisdiagnostik (→ vgl. Teil 2, Kap. 2.1.4.1)

**Was sind unverzichtbare Bestandteile der Herzinsuffizienzdiagnostik, und welche zusätzlichen Befunde sollten im Einzelfall erhoben werden?**

#### 2.1.4.1.1 EKG (12 Ableitungen)

Bei Symptomen und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz – insbesondere, wenn ein pathologisches EKG vorliegt, wird eine Überweisung zur weiteren Abklärung empfohlen {DIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>.

Bei einer manifesten Herzinsuffizienz weist das EKG häufig pathologische Veränderungen auf. Ein vollständig unauffälliges EKG macht die Diagnose einer Herzinsuffizienz eher unwahrscheinlich, jedoch nicht unmöglich {Dla A} <sup>[21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29]</sup>.

Die besondere Bedeutung des EKGs liegt im Auffinden von Hypertrophiezeichen, Leitungsstörungen und in der Arrhythmiediagnostik <sup>[30]</sup>. Häufige, bei Herzinsuffizienz anzutreffende Veränderungen sind {DIV C} <sup>[21, 31]</sup>:

**Rhythmusstörungen** (Bradykardie / Tachykardie / Extrasystolie/ VHF)  
**Erregungsleitungsstörungen** (Schenkelblock, AV-Blockierungen)  
**Herzhypertrophie oder Schädigungszeichen** (Sokolow-Index, Q-Zacken, ST – T-Änderungen)  
**Infarktzeichen**

#### 2.1.4.1.2 Röntgen-Thorax

Ein Röntgen-Thorax kann zur Abklärung differentialdiagnostischer Fragen parallel bzw. nachrangig zur Echokardiographie hinzugezogen werden und ist vor allen Dingen bei Verdacht auf eine pulmonale Stauung indiziert. Die Aussagekraft kann jedoch insbesondere bei Frauen und bei Adipösen eingeschränkt sein {DIV C}.

### 2.1.4.1.3 Labor

Unverzichtbare Erstdiagnostik bei Verdacht auf Vorliegen einer Herzinsuffizienz {DIV C} [21, 22, 23, 24, 25, 27, 31]

Blutbild, Serum-Elektrolyte (Natrium, Kalium), Serum-Kreatinin, Nüchtern-Blutzucker, GPT, Urinstatus

Weitere Laborbestimmungen in differenzierterem Vorgehen {DIV C} [21, 26]

Bei vorhandenen Ödemen	Gesamt-Eiweiß +/- Albumin im Serum, Harnstoff, ggf. ECC
Bei VHF <b>oder</b> V.a. Schilddrüsenerkrankung <b>oder</b> bei Pat. > 65 J.	<b>TSH</b> , (FT <sub>3</sub> ), (FT <sub>4</sub> ) (Hyperthyreose als kausale Ursache für VHF ausschließen)
Bei KHK <b>und</b> letzte Untersuchung >5 Jahre	Nüchtern-Blutfette (Kontrolle von Risikofaktoren)
Bei V.a. akute Ischämieaktion / Myokardinfarkt	Ggf. Herzenzyme / Troponin T-Test

Bei gesicherter Herzinsuffizienz zusätzlich TSH-Spiegel bestimmen, falls nicht zuvor erfolgt. {DIV C} [Expertenkonsens]

Im Einzelfall weitere Labortests, wie z.B. immunologische Untersuchungen: keine Routinediagnostik, sollten nur in Zusammenhang mit weiteren spezifischen klinischen Hinweisen und ggf. nach Rücksprache mit einem Kardiologen geplant werden.

### 2.1.4.2 Natriuretische Peptide

**Ist die Bestimmung von natriuretischen Peptiden für die Diagnostik einer Herzinsuffizienz in der hausärztlichen Versorgung geeignet?**

Eine Bestimmung von BNP-/proBNP-Spiegeln wird aufgrund unzureichender Evidenz für die hausärztliche Routinediagnostik nicht empfohlen. {DIV C} [29, 32, 33]

Patienten mit typischen Symptomen und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz

fizienz und pathologischen BNP-/NT-proBNP-Spiegeln sollten einer weiteren kardiologischen Abklärung zugeführt werden. Pathologische BNP-/NT-proBNP-Spiegel sind *nicht* beweisend für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz und können eine echokardiographische Untersuchung nicht ersetzen {Dib A} <sup>[29]</sup>.

Niedrige BNP-/NT-proBNP-Spiegel bei medikamentös *nicht vorbehandelten* Patienten mit typischen Symptomen und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz machen das Vorliegen einer linksventrikulären systolischen Dysfunktion *ehrer* unwahrscheinlich. Wegen der hohen Varianz der Studienergebnisse können keine allgemeingültigen Empfehlungen zu einem geeigneten Schwellenwert angegeben werden <sup>[29, 32, 33]</sup> {Dib B}.

Die Evidenzlage zur Bestimmung von BNP-/NT-proBNP-Spiegeln bei *diastolischer* Herzinsuffizienz ist weiterhin unklar <sup>[29, 32]</sup>, ebenso wie der Nutzen der BNP-/NT-proBNP-Bestimmung als zusätzlicher Test noch nicht sicher einzuordnen ist <sup>[29]</sup>.

→ Eine ausführliche Evidenzbewertung finden Sie in Teil 2, Kap. 2.1.4.2.

### 2.1.4.3 Echokardiographie

**Warum sollte bei Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz eine Echokardiographie angefertigt werden?**

Symptome, klinische Zeichen und die oben angeführten Basisdiagnostika inkl. BNP-/NT-proBNP-Bestimmungen sind für das Vorliegen der Erkrankung nicht beweisend, die Echokardiographie liefert wichtige Erkenntnisse für die weitere Therapieplanung: verursachende Erkrankungen (z.B. mit kausaler Therapieoption) und Aussagen zur Art der linksventrikulären Dysfunktion. Sie sind entscheidend für das weitere Vorgehen. {DIV C} <sup>[22, 23, 26, 27, 30, 31, 34]</sup>.

#### Untersuchungsziele

**Ursache der HI: myokardial / perikardial / valvulär oder multipel**

**Art der HI: diastolische versus systolische Funktionseinschränkung**

**Ausmaß der HI: bei systolischer Funktionseinschränkung EF < 40%**

→ Weitere Informationen in Teil 2, Kap. 2.1.4.3.

## 2.1.4.4 Weiterführende Diagnostik

### Unter welchen Umständen sollte eine weiterführende Diagnostik, ggf. in Kooperation mit einem Spezialisten angeregt werden?

Die folgende weiterführende Diagnostik bei einzelnen Patienten dient der Identifikation von verursachenden Erkrankungen sowie von Hochrisikopatienten, die einer speziellen Therapie zugeführt werden müssen<sup>[21, 22]</sup>. Patienten sollten dazu vorher gemeinschaftlich mit einem Kardiologen über die möglichen - z.B. operativen Konsequenzen - aufgeklärt werden und diese auch mittragen {DIV C}.

#### 2.1.4.4.1 Koronarangiographie

Eine Koronarangiographie wurde empfohlen bei {DIV C}<sup>[22]</sup>:

1. Patienten mit HI und Angina pectoris-Symptomatik oder V.a. Ischämie-reaktion **und** Indikation zur interventionellen oder operativen Revaskularisation;
2. Patienten mit unklaren thorakalen Schmerzen, bei denen diagnostische Unsicherheit in Bezug auf KHK nach nicht-invasiver Untersuchung besteht und die keine Kontraindikationen für einen revaskularisierenden Eingriff aufweisen.

Wiederholte Koronarangiographien bei Patienten, bei denen in der jüngeren Vergangenheit bereits eine KHK ausgeschlossen wurde, wurden als unnötig angesehen<sup>[21, 22]</sup> {DIV C}.

→ Weitere Informationen zu speziellen diagnostischen Maßnahmen, die in Einzelfällen in Absprache mit einem Kardiologen sinnvoll sein können, finden Sie in Teil 2, Kap. 2.1.4.4.2.

## 2.2 Therapie

Das therapeutische Vorgehen bei chronischer Herzinsuffizienz umfasst die folgenden Bereiche <sup>[alle eingeschlossenen Leitlinien]</sup>:

- **Kontrolle und Therapie von Risikofaktoren:** insbesondere arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Arteriosklerose <sup>[22]</sup>, Empfehlungen dazu außerhalb der vorliegenden Leitlinie;
- **Kausale Therapieansätze** bei der verursachenden Erkrankung;
- **Nicht-pharmakologische Ansätze:** Modifikation des Lebensstils, Salz- und Wasserrestriktion, Prophylaxe und Therapie potentiell exazerbierender Erkrankungen;
- **Pharmakotherapie:** Medikamente mit mortalitätsreduzierendem und den Progress verlangsamendem Effekt sowie symptomatisch wirksame Medikamente;
- **Weiterführende operative Therapie** für ausgewählte Patienten.

Wesentlich wird der Effekt der Therapie von der Akzeptanz und aktiven Mitwirkung des Patienten mitbestimmt. Einige Grundsätze, die bei der Kommunikation mit Herzinsuffizienzpatienten beachtet werden sollten, wurden während der Entwicklung der NICE-Leitlinie in Fokusgruppeninterviews herausgearbeitet, da in der international publizierten Literatur keine ausreichende Evidenz vorhanden war.

### Kommunikation mit Patienten <sup>[modifiziert nach 25]</sup>

- Die Therapietreue ist wesentlich wahrscheinlicher beim informierten als beim uninformierten Patienten;
  - Patienten erachten den Wahrheitsgehalt und die Exaktheit der Informationen als wesentlich für die Kommunikation;
  - Persönliche Vorstellungen, Befürchtungen und Präferenzen des Patienten sollten berücksichtigt werden;
- Die Kommunikation ist am effektivsten, wenn Informationen über Ursachen, Versorgung und Prognose der Erkrankung den Bedürfnissen des individuellen Patienten der Situation angepasst werden;
- Die kognitive Beeinträchtigung vieler Patienten mit Herzinsuffizienz sollte in der Kommunikation besonders beachtet werden;
  - Nach Möglichkeit sollte die Familie des Patienten einbezogen werden.

## 2.2.1 Kausale Therapiekonzepte

### Welche kausalen Therapiekonzepte existieren für chronisch herzinsuffiziente Patienten?

Unter Abwägung individueller Nutzen-Risikorelationen sollten bei jedem Patienten zunächst kausale<sup>b</sup> Therapieansätze zur Beseitigung der Ursache der Herzinsuffizienz ausgeschöpft werden. Dazu zählen operative Therapien, wie z.B. Bypass-Operation bei Nachweis von ischämischem Myokard, Herzklappenersatz bei Vitium, katheterinterventionelle und medikamentöse Therapien {DIV C} [3, 21, 22, 23, 24, 31, 35].

**Tab. 7: Mögliche kausale Therapieansätze** [modifiziert nach 3, 27; Expertenkonsens]

Ätiologie	Interventionsbeispiele
Arterielle Hypertonie	Antihypertensive Therapie
KHK mit ischämischem Myocard	Myokardrevaskularisation (Bypass-Op, Angioplastie)
Angeborene / erworbene Vitien	Op. Ballonvalvuloplastie
Perikarderguss, -konstriktion	Perikardpunktion, operative Perikardektomie
Tachykardie	Antiarrhythmika, Kardioversion, Katheterablation (z.B. bei Vorhofflimmern)
Bradykardie	Schrittmachertherapie
Schilddrüsenfunktionsstörungen: Hyper- oder Hypothyreose	Varia zur Erzielung einer Euthyreose
Alkoholtoxische Cardiomyopathie	Alkoholkarenz, ggf. Entzugsbehandlung
Chronische Anämie	Anämieabklärung und -korrektur

Bei einigen Patienten - insbesondere bei invasiven und operativen Therapieoptionen - ist zur weiteren Planung eine Kooperation mit einem Spezialisten erforderlich {DIV C} [35; Expertenkonsens].

➔ Herztransplantation vgl. Teil 2, Kap. 2.4 - Kooperation mit Spezialisten

<sup>b</sup> Streng genommen sind einige der hier aufgeführten Therapieansätze nicht kausal. So sind z.B. Bypass-Operationen in Bezug auf die zugrundeliegende Arteriosklerose-Erkrankung eine palliative Therapiemaßnahme und Perikardpunktionen bei z. B. einem verursachenden systemischen Lupus erythematoses eine symptomatische Therapie! Und eine komplette Remission wird auch bei primär kausal intendierten Maßnahmen nicht immer erreichbar sein. Die genannten Interventionen wurden an dieser Stelle jedoch zusammengefasst, um deutlich zu machen, dass es hier um die Therapie der Grunderkrankung, welche die Herzinsuffizienz herbeigeführt hat, geht.

## 2.2.2 Nicht-pharmakologische Therapie

Aufgrund unzureichender Evidenz basierten die meisten Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur *nicht*-pharmakologischen Therapie auf Expertenkonsens (Ausnahme: körperliches Training). Gleichzeitig bestand Übereinstimmung bei den Teilnehmern des Konsensusprozesses, dass nicht-pharmakologische Maßnahmen in der Versorgung der Herzinsuffizienz ebenso wichtig sind wie die medikamentöse Therapie.

### 2.2.2.1 Körperliches Training

**Sollten Patienten zu körperlicher Aktivität ermuntert werden, und wenn ja, in welchem Umfang?**

Entgegen früheren Anschauungen haben klinische Studien durchweg positive Effekte eines angepassten körperlichen Trainings gezeigt. Es kann Symptome vermindern, die Belastbarkeitsgrenzen erhöhen und die Lebensqualität verbessern. {T1a A} <sup>[3, 22, 36]</sup>

**Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz** (Ausnahme: akute Myocarditis oder frischer Herzinfarkt <sup>[26]</sup>) sollten zu körperlicher Aktivität ermutigt werden. Als **Faustregel** kann gelten, dass diejenige körperliche Belastung erlaubt ist, bei der sich der Patient noch flüssig unterhalten kann. *Im Idealfall* sollten mit ihnen individuelle Trainingskonzepte erarbeitet werden, die nach erfolgtem Belastungstest mit geringer Intensität und kurzer Dauer beginnen sollten. Standardisierte Vorschläge wurden dazu von der ESC <sup>[21]</sup> erarbeitet. Während dort noch eine Vermeidung isometrischer Komponenten wegen einer befürchteten ungünstigen Erhöhung des peripheren Widerstands propagiert wurde <sup>[21]</sup>, wurden in den neueren Leitlinien von der CCS <sup>[37]</sup> bei NICE <sup>[25]</sup> und ICSI <sup>[26]</sup> auch anteilmäßig geringe Komponenten eines leichten Hanteltrainings befürwortet: es fördert den Muskelaufbau, und bislang fehlen Beweise für einen negativen Effekt. {TIV C}

Je nach persönlichem Erfahrungsgrad des behandelnden Hausarztes empfiehlt sich bei einigen Patienten die Zusammenarbeit mit einem Kardiologen bei der Ausarbeitung des Trainingskonzepts.

### Praktische Vorgehensweise<sup>c</sup> [26]

- Schritt 1:** Prüfung auf (relative) Kontraindikationen (aktive Myokarditis?, frischer Herzinfarkt?, symptomatische ventrikuläre Tachykardie?, Pseudoaneurysma?)
- Schritt 2:** Trainingseinheit unter Monitoringbedingungen mit Festlegung des Trainingsumfangs durchführen (Ischämiezeichen?, nicht-anhaltende belastungsinduzierte VT?, Belastungshypertonus?)
- Schritt 3:** Training mit niedriger Intensität 3-4x wöchentl. beginnen (Gehen, Radfahren, leichtes Hanteltraining mit 15 Wiederholungen nach Wahl des Patienten)
- Schritt 4:** Steigerung der Dauer vor Steigerung der Intensität bei zunehmender Toleranz

Körperliche Aktivität modifizieren, wenn am Folgetag starke Erschöpfung oder Müdigkeit auftreten!

Ggf. Steigerung der Diuretikadosis nach ca. 6 Wochen erforderlich! [26]

(Beachte: Patienten reagieren durch diese Medikationsänderung evtl. entmutigt!)

→ Evidenzbewertung: vgl. Teil 2, Kap. 2.2.2.1.

### 2.2.2.2 Modifikation des Lebensstils

**Welche Modifikationen seines Lebensstils sollte ein Patient anstreben, und welche Evidenz gibt es dafür?** (→ Zu Evidenz und Rationale siehe Teil 2, Kap. 2.2.2.2 bis 2.2.2.4)

#### 1. Rauchen

Patienten mit Herzinsuffizienz sollten dazu ermutigt werden, das Rauchen einzustellen {DIV C}. [Expertenkonsens, 24 u.a.]

#### 2. Alkohol

Alle **Patienten mit alkoholtoxischer Cardiomyopathie** sollten **strikte Alkoholkarenz** einhalten und ggf. Unterstützung zur Abstinenz erhalten, da darunter Verbesserungen oder sogar komplette Remissionen beobachtet wurden {DIV C}. [Expertenkonsens, 25].

<sup>c</sup> Differenziertere Empfehlungen außerhalb der vorliegenden Leitlinie, Verweis auf.

Patienten mit Herzinsuffizienz anderer Genese sollten die aufgenommene Alkoholmenge einschränken. Die deutschen Leitlinien<sup>[3, 6, 27]</sup> empfehlen, einen Maximalkonsum von 30 g/d<sup>d</sup> für Männer, von 20 g/d für Frauen nicht zu überschreiten. {DIV C}

Alkohol kann direkt toxisch auf das Myokard und arrhythmiebegünstigend (insbesondere als Auslöser von Vorhofflimmern) wirken. Probleme bereiten auch die dabei zugeführten Volumina, die von Patienten oft nicht zur „Flüssigkeitseinfuhr“ subsummiert werden<sup>[25]</sup>.

### 3. Sexuelle Aktivität

Bei Patienten und insbesondere deren Partnern besteht häufig Beratungsbedarf zum individuellen Risiko bei der Ausübung sexueller Aktivität, der jedoch meistens nicht offen angesprochen wird<sup>[25]</sup>. Für einen männlichen Patienten scheint sexuelle Aktivität bei ‚normalen‘ Praktiken sicher, wenn er ca. sechs metabolische Äquivalente (vgl. Teil 2, Glossar) erreichen kann, ohne Symptome zu entwickeln. D.h. er kann z.B. zwei Treppen steigen, ohne wegen Dyspnoe, Schwindel oder Angina pectoris anzuhalten<sup>[25, 31]</sup>. {DIV C}

Aussagen über weibliche Patienten wurden nicht getroffen.

**Cave:** Phosphodiesterasehemmer, wie z.B. Sildenafil, zur Therapie einer erektilen Dysfunktion sind bei manifester Herzinsuffizienz kontraindiziert!<sup>[25]</sup>

## 2.2.2.3 Gewichtsnormalisierung, Salz- und Flüssigkeitsrestriktion

**Welche diätetischen Empfehlungen sollten Patienten mit Herzinsuffizienz erhalten, und welche Evidenz gibt es dazu?**

### 1. Gewichtsnormalisierung

Jüngere Patienten mit Adipositas (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>) sollten eine Gewichtsnormalisierung anstreben. Diese Gewichtsreduktion steht in Zusammenhang mit einer erwünschten Kontrolle der Grunderkrankungen der Herzinsuffizienz und von deren Risikofaktoren (metabolisches Syndrom). {DIV C}<sup>[Expertenkonsens]</sup>

---

<sup>d</sup> 30 g Alkohol ~ 0,5 l Bier oder 0,25 l Wein; 20 g Alkohol ~ 0,33 l Bier oder 0,2 l Wein

Für ältere<sup>e</sup> Patienten ist das Risiko einer Gewichtsreduktion u. U. größer als ihr Nutzen. Es fehlen Nachweise für einen positiven Effekt einer therapeutischen Gewichtsreduktion bei Herzinsuffizienz. Gleichzeitig führen Gewichtsreduktionen bei Älteren häufig zu komplexen medizinischen Problemen. Darüber hinaus ist ein Gewichtsverlust bei Herzinsuffizienz ein prognostisch schlechtes Zeichen. {DIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>

**Kardiale Kachexie** besteht bei Patienten mit Gewicht < 90% des Idealgewichts oder ungewolltem Gewichtsverlust von mehr als 5 kg (oder > 7,5% des nicht-ödematösen KG) über 6 Monate oder BMI < 22 kg/m<sup>2</sup>. Das Behandlungsziel besteht in einer Anhebung des nicht-ödematösen Körpergewichts. Dazu können viele kleine Mahlzeiten bei bestehender Nausea, Dyspnoe oder Völlegefühl hilfreich sein <sup>[21]</sup>. Unbegrenzte Kalorienzufuhr und Ausschöpfung von energiereicher Zusatznahrung sind zu empfehlen <sup>[31]</sup>. Zur Erhöhung der Muskelmasse ist ein Muskelaufbautraining erforderlich (s.o.) <sup>[21]</sup>. {DIV C}

**Cave:** Eine kardiale Kachexie wird häufig durch eine Hyperhydratation maskiert! <sup>[25]</sup>

**Cave: Vermeidung von Nahrungsergänzungstoffen**, wie z.B. Coenzym Q10, Karnitin, Taurin, Antioxidantien oder bei **Phytopharmaka**, wie z.B. Crataegus-Extrakten {DIV C} <sup>[22, 25, 27]</sup>:

**Wirksamkeitsnachweise fehlen, Wechselwirkungen zu nachweislich effektiven Pharmaka mit negativen Folgen sind möglich.** (Vgl. Tab. 16)

## 2. Salzrestriktion

Eine Kontrolle der Salzaufnahme ist bei schwerer Herzinsuffizienz entscheidender als bei leichtgradiger. Eine quantitative Beschränkung auf 2 (-3) g Natrium/d (entspricht 5 (-7,5) g Kochsalz!) ist empfehlenswert. Das entspricht einer ‚**nicht-nachsalzen-Diät**‘ mit Verzicht auf stark salzhaltige Speisen und Vorsicht bei Verwendung von Fertigprodukten {DIV C} <sup>[24, 26, 27, 30, 31, 35, 37]</sup>.

Für eine strengere Salzrestriktion, wie in manchen Leitlinien empfohlen,

<sup>e</sup> Eine formale Altersgrenze kann nicht angegeben werden. Es sollten das biologische Alter, die Lebenserwartung und Komorbiditäten in die Beurteilung einfließen.

fehlt wissenschaftliche Evidenz. Zudem ist eine stärkere Beschränkung für den Patienten oft mit erheblichen Einbußen an Lebensqualität verbunden:

Salzrestriktion mindert den Geschmack von Speisen, und gleichzeitig kann durch einige Pharmaka, wie z.B. ACE-Hemmer, das Geschmacksempfinden reduziert werden<sup>[25]</sup>. Gerade in fortgeschrittenen Phasen der Herzinsuffizienz treten bei vielen Patienten Probleme mit Inappetenz und fortschreitender kardialer Kachexie auf – letzteres als prognostisch ungünstiges Zeichen<sup>[21]</sup>.

Es empfiehlt sich in diesen Situationen, mit dem Patienten individuell erreichbare Ziele zu vereinbaren und ihm die positiven Effekte der Salzrestriktion zu verdeutlichen<sup>[26]</sup> {DIV C}:

- ungünstige hämodynamische Effekte durch Kochsalzbelastung;
- bei verminderter Zufuhr u. U. Einsparung von Diuretika möglich.

Insbesondere sollten Patienten auf die Gefahren einer Hyperkaliämie unter ACE-Hemmer-Therapie und gleichzeitiger Verwendung von Salzersatzstoffen (enthalten vermehrt Kalium) hingewiesen werden<sup>[21, 26]</sup>. {DIV C}

**Vorsicht mit der Salzrestriktion bei älteren Patienten und Hyponatriämie!** {DIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>

### 3. Flüssigkeitsrestriktion

Bei Herzinsuffizienzpatienten sollten exzessive Flüssigkeitsaufnahmen von drei oder mehr Litern am Tag unbedingt vermieden werden. Eine Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme sollte sich am klinischen Zustand und der Nierenfunktion (mindestens Serumkreatinin) orientieren: {DIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>

- bei Hypertonämie und/oder Hyponatriämie sollten maximal 2 Liter Flüssigkeit pro Tag zugeführt werden<sup>[26, 30]</sup>;
- bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) ist ggf. eine Beschränkung auf 1,5 l (- 1l) /d erforderlich, unabhängig von Hypo- oder Normonatriämie<sup>[3, 21, 23, 27]</sup>.

**Cave:** Zustände mit Dehydratation (Erbrechen, Durchfälle, Fieber, starkes Schwitzen)! Ausgleich der Verluste!<sup>[3]</sup>

**Cave:** unklare Verwirrheitszustände bei Älteren oft Ausdruck von Volumenmangel unter Flüssigkeitsrestriktion und Diuretika!<sup>[25]</sup>

### 2.2.2.4 Andere

**Welche prophylaktischen Maßnahmen sollten Patienten empfohlen werden, und welche Evidenz gibt es dazu?**

#### 1. Impfungen

**Gripeschutzimpfungen**<sup>f</sup> sollten bei Fehlen von Kontraindikationen bei Patienten mit Herzinsuffizienz jährlich durchgeführt werden<sup>[38]</sup>. {DIV C}

Bei Herzinsuffizienzpatienten wird eine **Impfprophylaxe gegen Pneumokokken**<sup>g</sup> mit Polysaccharid-Impfstoff empfohlen. Wiederholungsimpfungen sollten im Abstand von 6 Jahren erfolgen<sup>[38]</sup>. {DIV C}

#### 2. Reiseempfehlungen {DIV C}<sup>[21, 25]</sup>

- Flugreisen sind kontraindiziert für Patienten mit Ronedyspnoe.
- Bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz und gut kontrollierten Symptomen bestehen keine pathophysiologischen Gründe, die eine Flugreise grundsätzlich verbieten.
- Kurze Flugreisen sollten langen Reisen mit anderen Verkehrsmitteln bevorzugt werden.
- Lange Flugreisen bergen für Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz erhebliche Risiken: z.B. Dehydratation, exzessive Beinödeme, Lungenödem, schlechtere Oxygenierung, tiefe Beinvenenthrombose.
- Reisen in Zielgebiete großer Höhenlagen oder hoher Luftfeuchte sollten grundsätzlich vermieden werden.
- Eine Anpassung der Dosierung von Diuretika und Vasodilatoren in heißen und feuchten Klimaten ist erforderlich (Gesundheitsversorgung im Gastland?).
- Eine Beratung des Patienten über evtl. abdominelle Probleme durch Veränderung in der Ernährung im Zielland ist empfehlenswert.

---

<sup>f</sup> Gemäß StlKo gilt die Impfung gegen Influenza bei allen Personen, die 60 Jahre und älter sind, als Standardimpfung mit allgemeiner Anwendung = Regelimpfung. Bei Personen unterhalb des 60. Lebensjahres mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen gilt diese Impfung als Indikationsimpfung für Risikogruppen bei individuell (nicht beruflich) erhöhtem Expositions-, Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko sowie auch zum Schutz Dritter.

<sup>g</sup> Indikationen bezüglich Standard- und Indikationsimpfungen bei Herzinsuffizienz identisch zu Grippeimpfung.

Grundsätzlich bietet ein Patient die notwendige Voraussetzung für einen Flug, wenn er in der Lage ist, eine Treppe zu steigen, ohne anzuhalten und dabei eine normale Unterhaltung ohne das Auftreten wesentlicher Symptome fortsetzen kann. [Empfehlungen der *British Heart Foundation* zu Flugreisen <sup>25</sup>]

Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz haben oftmals größere Probleme mit langen Wegen auf Flughäfen als mit dem Flug als solchem, Unterstützung sollte organisiert werden <sup>[25]</sup>.

### 2.2.3 Pharmakotherapie

In der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz unterscheiden sich die Medikamente hinsichtlich ihrer Wirkung in folgende Gruppen:

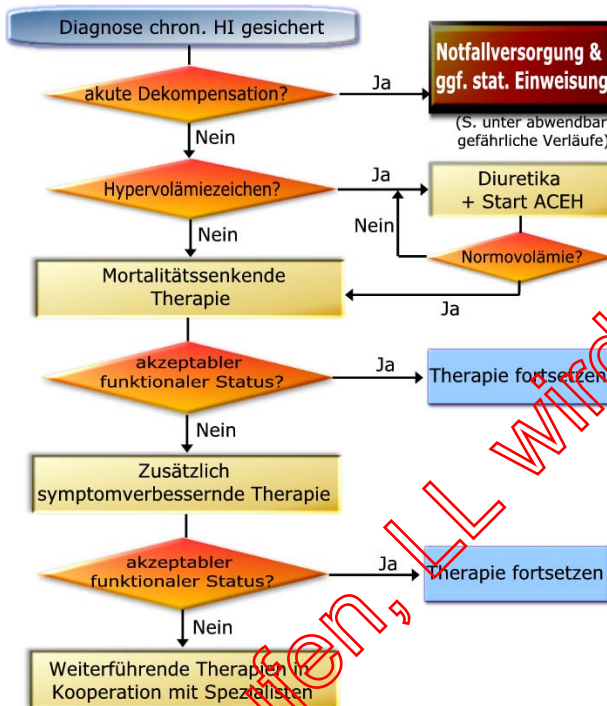
1. **Mortalitätsreduzierende Pharmaka:** sie reduzieren die Sterblichkeit und verbessern die Prognose;
2. **Symptomverbessernde Pharmaka:** sie haben keinen nachweislichen Einfluss auf das Überleben der Patienten.

Demzufolge sollten keinem Patienten die Medikamente der ersten Gruppe vorenthalten werden, sofern er keine Kontraindikationen dagegen aufweist. Medikamente der zweiten Gruppe werden nur im individuellen Bedarfsfall erforderlich. Wenn jedoch die Herzinsuffizienz bei Vorerkrankungen, die die Lebenserwartung und/oder Lebensqualität maßgeblich einschränken (z.B. Malignome, schwere COPD), zur Komorbidität wird, sollte die Therapie symptomatisch orientiert sein. {DIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>

Da sich die medikamentöse Versorgung der **diastolischen Herzinsuffizienz** anders gestaltet als die Therapie der **systolischen Herzinsuffizienz**, werden beide in separaten Darstellungen beschrieben. Ebenfalls in einem separaten Abschnitt werden Empfehlungen zur **Palliativtherapie** bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz erörtert.

Die wichtigsten Schlüsselfragen zu Entscheidungen im pharmakologischen Management einer Herzinsuffizienz zeigt Abbildung 5.

**Abb. 5: Schlüsselentscheidungen in der Pharmakotherapie** <sup>[35]</sup>



Modifiziert nach DVA/CHA 2002 <sup>[35]</sup>

**Tab. 8: Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz: Überblick**

Empfehlung	Quellen	Evidenzlevel*	Empfehlung*
<b>Mortalitätssenkende Therapie – systolische Herzinsuffizienz</b>			
<b>ACE-Hemmer (ACEH) auftitrieren bis zur Zieldosis</b> bzw. bis zur maximal tolerierten Dosis bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz <b>NYHA I-IV</b> und fehlenden Kontraindikationen; lebensverlängernde Therapie!	[alle eingeschlossenen Leitlinien, 39,40,41,42,43]	T1a	A
<b>Beta-Rezeptorenblocker (β-RB) auftitrieren bis zur Zieldosis</b> bzw. bis zur maximal tolerierten Dosis bei allen klinisch stabilen Patienten mit nachgewiesener Herzinsuffizienz <b>NYHA II-IV</b> und Fehlen von Kontraindikationen; lebensverlängernde Therapie!  NYHA I: nur nach durchgemachtem Myokardinfarkt ausreichende Evidenz;  Verwendung von <b>Bisoprolol, Carvedilol oder Metoprololsuccinat</b> ;	[6,22,23,25,26,35,37,43,44,45,46,47,48]	T1a	A
Patienten, die unter optimaler Therapie (ACEH + β-RB + Diuretikum +/- Digitalis) im Stadium <b>NYHA III-IV (= mäßig bis hochgradig symptomatisch)</b> verbleiben, sollten bei erhaltener Nierenfunktion <b>mäßig dosiert Aldosteronantagonisten</b> erhalten;  <b>Strenge Überwachung von Nierenfunktion und Kaliumspiegel</b> erforderlich;	[alle eingeschlossenen Leitlinien, 49,50,51]	T1b  KIIIb	A  B
Angiotensin-II-Antagonisten (AT <sub>1</sub> -Blocker, AT <sub>1</sub> R) bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz NYHA II-IV, die wegen Hustens keinen ACEH tolerieren und keine Kontraindikationen haben, bis zur Zieldosis oder maximal tolerierten Dosis auftitrieren;  <b>AT<sub>1</sub>-Blocker sind Mittel 2. Wahl</b> ;	[3,6,21,22,23,24,25,26,27,30,31,35,37,52,53,54,55,56]	T1a	A
<b>Symptomverbessernde Therapie – systolische Herzinsuffizienz</b>			
<b>Diuretika in der geringsten erforderlichen Dosis</b> bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz,	[3,6,21,22,23,24,25,26,27,30,31,34,35,52,5	T1a	A

Empfehlung	Quellen	Evidenzlevel*	Empfehlung*
die Zeichen der Hypervolämie aufweisen; <b>Keine Monotherapie mit Diuretika</b> bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz;	[3,57]		
<b>Digitalisierung</b> bei Patienten mit <i>symptomatischer Herzinsuffizienz und chronischem tachyarrhythmischem Vorhofflimmern</i> zur Kontrolle der Ruhedefrequenz; zur Kontrolle der Belastungsfrequenz sind $\beta$ -RB besser geeignet und sollten fortgesetzt werden;	[3,6,21,22,23,24,25,26,27,30,31,35,37,52,53,58]	TIIa	B
Niedrig dosiertes Digitalis ist heute bei Patienten mit <i>Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus</i> – anders, als in der Vergangenheit – nur noch ein <b>Reservemittel</b> bei Patienten, die trotz optimaler Therapie mit ACE-Hemmer (bzw. AT1-Blocker) + $\beta$ -Blocker + Diuretika im Stadium NYHA III-IV (= hochgradig symptomatisch) bleiben.	[3,6,21,22,23,24,25,26,27,30,31,35,52,53,59,60]	T1a	A
Keine Digitalistherapie bei Patienten im Sinusrhythmus beginnen bei NYHA I und bei Patienten NYHA II-IV, die unter Therapie mit ACE-Hemmer, $\beta$ -Rezeptorenblocker und Diuretikum asymptomatisch geworden sind.	[3,6,23,25,26,27,30,31,34,35,37,52,53]	TIV	C
<b>Therapie bei ausgewählten Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz</b>			
<b>Hydralazin/ISDN ist Reservemedikament</b> bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz NYHA II-IV, die Intoleranz oder Kontraindikationen gegen ACEH und AT <sub>1</sub> -Blocker haben; Kooperation mit Kardiologen anstreben	[3,21,22,23,25,26,27,30,31,52,53,61,62]	T1b	A
Sofern Kalziumantagonisten (CA) zur Therapie eines Hypertonus oder einer Angina pectoris erforderlich sind, dann nur langanflutende Dihydropiperidine (z.B. Amlodipin) verwenden; <b>Kontraindiziert bei Herzinsuffizienz:</b> CA vom Nifedipin- oder Verapamiltyp, Diltiazem;	[3,21,22,23,24,25,26,27,30,31,35,37,52]	TIV	C
Keine routinemäßige orale Antikoagulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und <i>Sinusrhythmus</i> , da fehlende Evidenz;	[3,6,21,22,23,25,30,35,52,63]	TIV	C
Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist die Herzinsuffizienz ein eigener Risikofaktor. Das ist bei einer <b>oralen Antikoagulation</b> (INR 2 – 3)	[3,6,21,22,23,24,25,26,27,30,31,35,37,52,63,64,65,66,67]	T1a	A

Empfehlung	Quellen	Evidenzlevel*	Empfehlung*
zu berücksichtigen.			
Niedrig dosierte <b>Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS)</b> bei Patienten mit Herzinsuffizienz und KHK oder pAVK fortsetzen;	[21,22,23,24,25,30,34,63,68]	TIV	C
Keine Langzeittherapie mit positiv inotropen Substanzen*;	[3,21,22,25,30,31,52,69,70]	TIb	A
<b>Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz in Kooperation mit Kardiologen</b>			
Kontrolle eines arteriellen Hypertonus, z.B. mit ACE-Hemmern	[3,22,23,25,26,31,35,52]	T1a	A
Niedrig dosierte Diuretika zur Kontrolle des Volumenstatus	[22,25,26,35]	TIV	C
β-RB zur Frequenzabsenkung	[1,7,9]	TIV	C
Kooperation mit Kardiologen zur Therapieoptimierung	[1,2,4,6,7,9,11,13]	TIV	C

\*Digitalispräparate werden nicht zu den positiv inotropen Substanzen gerechnet; Substanzen dieser Klasse: siehe unten.

## 2.2.3.1 Therapie der systolischen Herzinsuffizienz

### 2.2.3.1.1 Mortalitätsreduzierende Therapie

#### 2.2.3.1.1.1 ACE-Hemmer

**Welche Patienten sollten einen ACE-Hemmer erhalten, und welche Dosierung ist dabei sinnvoll?**

**NYHA I-IV:** Alle Patienten mit einer nachgewiesenen systolischen Dysfunktion und fehlenden Kontraindikationen sollten ACE-Hemmer (ACEH) erhalten, unabhängig davon, ob sie Symptome einer Herzinsuffizienz aufweisen oder nicht {T1a A} [alle eingeschlossenen Leitlinien, 39, 40, 41, 42, 43].

Bei **asymptomatischen Patientinnen (NYHA I)** gibt es keine *Evidenz* für einen mortalitätsreduzierenden Effekt, da sie in Studien nur in ungenügender Zahl eingeschlossen wurden. Es liegen jedoch auch keine Hinweise dafür vor, dass ACE-Hemmer bei ihnen weniger gut oder gar nicht wirksam sind im Vergleich zu Männern <sup>[43]</sup>, und sie sollten Frauen darum nicht vorenthalten werden <sup>[71]</sup>.

Ziel der ACEH-Therapie ist die **Prognoseverbesserung mit Senkung der Sterblichkeit und Verzögerung des Krankheitsprogresses sowie die Verbesserung der Symptomatik und der Hospitalisierungsrate** bei leichter, mäßiger und schwerer Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) {T1a A} [alle eingeschlossenen Leitlinien, 39, 40, 41, 42, 43].

Bei asymptomatischen Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion (NYHA I) soll durch die Gabe von ACEH die Inzidenz einer symptomatischen Herzinsuffizienz und die Hospitalisierungsrate gesenkt und die langfristige Prognose verbessert werden. Bei postinfarzieller LV-Dysfunktion soll zusätzlich die Reinfarktrate gesenkt werden {T1a A} [alle eingeschlossenen Leitlinien]. Eine Reduktion der Sterblichkeit konnte in der Metaanalyse von Shokella et al. <sup>[43]</sup> für Männer gezeigt werden.

Insgesamt können ACEH die Mortalität und Morbidität der systolischen Herzinsuffizienz umso stärker verbessern, je schwerer die Herzinsuffizienz ist <sup>[40]</sup>. Die Effekte sind jedoch in allen NYHA-Klassen nachweisbar {T1a A} [23, 25, 26, 27, 30, 31, 34, 35, 39, 40, 41, 42, 43, 53].

**ACE-Hemmer sind Mittel der ersten Wahl** vor AT<sub>1</sub>-Blockern, da eine Überlegenheit der Wirksamkeit dieser Substanzgruppe bislang nicht gezeigt werden konnte und die Datenlage zu ACE-Hemmern zuverlässiger ist. Ein

Wechsel auf AT<sub>1</sub>-Blocker sollte nur bei ACE-Hemmerhusten erwogen werden (näheres siehe Abschnitt AT<sub>1</sub>-Blocker). {T1a A} <sup>[alle eingeschlossenen Leitlinien, 72, 73]</sup>

**Dosierung:** Nach Möglichkeit sollten HI-Patienten auf die jeweils höchste, in Mortalitätsstudien ermittelte Zieldosis bzw. die maximal tolerierte Dosis auftitriert werden (s. Tabelle 9). Für höhere Dosierungen konnten verminderte Hospitalisierungsraten gegenüber niedrigen Dosierungen gezeigt werden, der Effekt auf die Mortalität war nicht konsistent dosisabhängig {T1b A} <sup>[3, 21, 22, 23, 25, 26, 30, 31, 35,37, 47, 53]</sup>.

#### **Cave: Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz!**

Niedrigere Dosierungen reduzieren ebenfalls die Mortalität, wenn die optimale Zieldosis nicht erreicht wird {T1b A} <sup>[25, 35, 47, 74]</sup>.

#### **ACE-Hemmer-Einsatz im Gesamttherapiekonzept: {T1c C}.**

- Prinzipiell ist ein Therapiebeginn mit ACE-Hemmern oder  $\beta$ -Blockern möglich <sup>[75]</sup>, die Reihenfolge der eingesetzten Medikamente sollte vom klinischen Zustand abhängig gemacht werden. Praktisch empfiehlt sich jedoch, nur bei tachykarden Patienten mit einem  $\beta$ -Blocker vor einem ACE-Hemmer zu beginnen.
- Bei Hypervolämie sollten ACE-Hemmer zusammen mit Diuretika gegeben werden <sup>[21]</sup>.
- Salzrestriktion und Diuretika erhöhen den Effekt von ACE-Hemmern <sup>[23]</sup>.

#### **Absolute Kontraindikationen gegen ACE-Hemmer<sup>h</sup>**

Angiooedem oder andere Hypersensitivitätsreaktionen auf ACEH in der Anamnese; beidseitige Nierenarterienstenose; Serum-Kalium > 5,5 mmol/l; chronische Niereninsuffizienz mit GFR < 30 ml/Min.; HOCM; Herzklappenstenosen<sup>i</sup>; Schwangerschaft; symptomatische Hypotension <sup>[27, 35, 52]</sup>

<sup>h</sup> Beachte auch aktuelle Fachinformationen.

<sup>i</sup> Uneinheitlicher Umgang in Leitlinien mit z.B. Aortenstenosen: Patienten mit Aortenstenosen tolerieren nach Duodecim <sup>[2004]</sup> den vorsichtig einschleichenden Einsatz von ACE-Hemmern. Rücksprache zur Therapieentscheidung mit Kardiologen empfohlen.

**Empfehlungen zum praktischen Gebrauch der ACE-Hemmer**<sup>[25]</sup>

1. „Start low – go slow“: mit niedrigen Startdosen beginnen, Verdoppelung alle vier Wochen (nicht schneller als zweiwöchentlich); Beispiel für Titrationsschema siehe Tabelle 10, Start- und Zieldosierungen verbreiteter ACE-Hemmer siehe Tabelle 9;
2. Zieldosis anstreben – wenn nicht möglich, höchste tolerierte Dosis (wenig ACE-Hemmer ist besser als kein ACE-Hemmer);
3. Ggf. Rat eines Spezialisten einholen
  - bei Patienten mit hoher Diuretikadosierung bei ACE-Hemmer-Beginn (z.B. 80 mg Furosemid/ d oder mehr);
  - bei Einstellungsproblemen durch Hypotonie, Hyperkalämie oder erhöhten Nierenretentionswerten (s.u.);
  - bei Herzklappenfehlern;
4. Kontrolle von Kalium, Harnstoff, Kreatinin und Blutdruck vor jeder Dosissteigerung; → **Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich!**<sup>i</sup>
5. Information des Patienten über
  - Ziele und Nutzen der Therapie
  - Dauer bis zum spürbaren Wirkeintritt (Symptombesserung) einige Wochen bis Monate!
  - Erforderliche Rückmeldung bei Eintritt unerwünschter Wirkungen (Husten, Schwindel, symptomatische Hypotension)

---

<sup>i</sup> Dosierungsrechner z.B. im Internet unter <http://www.dosing.de>

Zu Beginn einer ACE-Hemmer-Therapie treten häufig folgende Probleme auf:

**Cave: Vorsicht bei Hypotonie:** ACE-Hemmer führen insbesondere bei dehydrierten Patienten zu Blutdruckabfall → Überwachung für 2-6 Std. (je nach Halbwertszeit!) nach Erstgabe; leichte Hypervolämie bei Therapiestart eher von Vorteil; kein Start bei systolischem Blutdruck < 90 mmHg!

Bei den meisten Patienten erfolgt unter ACE-Hemmer-Therapie ein Kreatininanstieg um etwa 10% – 15% des Ausgangswertes<sup>[3, 52]</sup>. Darum bei erhöhten Ausgangswerten oder außergewöhnlich starkem Anstieg besondere Vorsicht:

**Cave: Keine weitere Dosissteigerung bei**

Serum-Kalium > 5,0 mmol/l

und/oder Serum-Kreatinin > 200 µmol/l (~2,3 mg/dl)

oder bei Anstieg des Serum-Kreatinin um mehr als 20% des Ausgangswertes.

Kontrolle und ggf. Kooperation mit Spezialisten oder stationäre Einstellung erwägen {TIV C}<sup>[21, 23, 25, 26, 27]</sup>

Viele Patienten berichten über **Husten**:

- Husten bei Herzinsuffizienzpatienten häufig als ACEH-Nebenwirkung missdeutet – andere Ursachen abklären: pulmonaler Rückstau? COPD?
- ACE-Hemmer-Husten: nur bei etwa 5-10% der Patienten<sup>k</sup>, trocken, verschwindet bei Absetzen und setzt wenige Tage nach erneutem Therapiestart wieder ein.
- ABER: ist gefährlich, bei subjektiv für den Patienten nicht tolerablem Husten Wechsel auf AT<sub>1</sub>-Blocker {TIV C}<sup>[22, 25, 35]</sup>

<sup>k</sup> Bei Patienten asiatischer Herkunft etwas häufiger; Inzidenzangaben nach ACC/AHA<sup>[22]</sup>.

**Tab. 9: Start- und Zieldosierungen verbreiteter ACE-Hemmer<sup>[25]</sup>**

ACE-Hemmer	Startdosis <sup>¥</sup>	Zieldosis <sup>¥¥</sup>	Tagestherapiekosten <sup>§</sup>
Captopril*	3x 6,25 mg/d	3x 50 mg/d <sup>1</sup>	0,41 bis 0,93
Cilazapril <sup>§</sup>	1x 0,5 mg/d	1x 2,5 mg/d	0,94
Enalapril*	2x 2,5 mg/d	2x 10-20 mg/d	2x10 mg: 0,47 bis 0,70; 2x20 mg: 0,61 bis 0,94
Fosinopril <sup>§</sup>	1x 10 mg/d	1x 40 mg/d	0,75
Lisinopril*	1x 2,5-5 mg/d	1x 30-35 mg/d	30 mg: 0,57 bis 0,77
Perindopril <sup>§</sup>	1x 2 mg/d	1x 4 mg/d	0,90
Quinapril <sup>§</sup>	1x 2,5-5 mg/d	1x 10-20 mg/d	10 mg: 0,21 bis 0,27 20 mg: 0,28 bis 0,36
Ramipril*	1x 2,5 mg/d	2x 5 mg/d oder 1x 10 mg/d	2x 5 mg: 0,63 bis 0,86 1x 10 mg: 0,44 bis 0,58

\*Dosierungen entstammen Mortalitätsstudien

§Dosierungen entsprechen Herstellerangaben

¥hier angegebene Startdosierungen sind Richtwerte → bei manifester Herzinsuffizienz und Hypotonie mit niedrigeren Startdosierungen beginnen!

¥¥Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz beachten!

§bezogen auf Zieldosierung, Preise der N3-Packungsgröße nach Herstellerangaben im IFAP-Index<sup>[76]</sup>, umgerechnet auf Tagesstherapiekosten, gerundet auf volle Euro-Cent, nur ganze Tbl., nur Monopräparate; für Kombinationspräparate mit Thiaziden / Thiazidanaloga vgl. Tab. 18 im Anhang.

**Tab. 10: Beispiele Titrationsschemata von ACEH (Dosierungen in mg)<sup>[m]</sup>**

ACEH	Start	1.-4. Woche	5.-8. Woche	9.-12. Woche	13.-16. Woche	Ziel
Captopril	3x 6,25	3x 12,5	3x 25	3x 50	3x 50	3x 50
Enalapril	2x 2,5	2x 5	2x 10	2x 20	2x 20	2x 10-20
Lisinopril	1x 2,5	1x 5	1x 10	1x 20	1x30	1x 30-35

→ Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.1.1.

<sup>1</sup> In Deutschland zugelassene Höchstdosis 3x50 mg Captopril/d.

<sup>m</sup> Quelle: modifiziert nach Leitlinienbasierte Therapieempfehlungen der Charité: <http://www.fvk-berlin.de/fvkweb/fvkindex.html>; keine Berücksichtigung der Nierenfunktion

### 2.2.3.1.1.2 $\beta$ -Rezeptorenblocker

**Welche Patienten sollten einen  $\beta$ -Rezeptorenblocker ( $\beta$ -RB) erhalten, welche Substanzen sollten bevorzugt werden, und welche Dosierung ist anzustreben?**

Alle *klinisch stabilen* Patienten mit nachgewiesener Herzinsuffizienz der **NYHA-Klassen II-IV** und Fehlen von Kontraindikationen sollten mit  $\beta$ -RB therapiert werden {T1a A} [alle eingeschlossenen Leitlinien, 43, 44, 45, 46, 47, 48].

**Mindestvoraussetzungen für Auswahl der Patienten zur  $\beta$ -RB-Therapie:** Normovolämie (!), keine Ruhedyspnoe, systolischer Blutdruck > 90 mmHg, Herzfrequenz > 65 /Min., keine kürzlich stattgenahmte i.v.-Therapie mit positiv inotropen Substanzen, keine höhergradigen AV-Blockierungen ohne effektive Schrittmacherversorgung, keine schwere COPD {TIV C} [6, 22, 24, 25, 30, 31, 35].

Bei Problemen mit Hypotension, Bradykardie, Flüssigkeitsretention oder COPD vor oder während der Therapieeinstellung oder bei Intoleranzerscheinungen schon unter geringen Dosierungen Kooperation mit Kardiologen oder stationäre Einstellung erwägen {TIV C} [3, 21, 23, 24, 25, 26, 30, 35].

Die Therapieziele der  $\beta$ -RB-Therapie bestehen langfristig in einer Verminderung von Sterblichkeit, Krankheitsprogression, Hospitalisierungsrate sowie Symptomen und einer Verbesserung des klinischen Status und der Lebensqualität {T1a A} [alle eingeschlossenen Leitlinien].

**$\beta$ -RB offenbar ohne Klasseneffekt:** Herzinsuffizienzpatienten sollten mit **Carvedilol** (nicht-kardioselektiv), **Bisoprolol** oder **Metoprololsuccinat** (beide kardioselektiv) behandelt werden. Bei Patienten mit COPD sollten kardioselektive  $\beta$ -RB bevorzugt werden. *Kontraindiziert* sind  $\beta$ -RB mit *ISA* (intrinsischer sympathomimetischer Aktivität), wie z.B. Sotalol oder Xamoterol, da sie die Sterblichkeit erhöhen. Bucindolol hatte keinen mortalitäts-senkenden Effekt, und zu anderen  $\beta$ -RB, wie z.B. Atenolol, fehlten ausreichende Daten. {T1a A} [3, 6, 23, 25, 30, 31, 34, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 52].

Bei Patienten mit COPD, die Bisoprolol und Metoprololsuccinat nicht vertragen, kann Nebivolol<sup>n</sup> versucht werden. Doch auch unter dieser Substanz kann eine spastische Beschwerdesymptomatik verstärkt werden. {TIV C}

<sup>n</sup> Achtung: Nebivolol ist in Deutschland bislang nur zur Behandlung der essentiellen Hypertonie zugelassen (siehe Fachinformation)!

### β-Blocker-Einsatz im Gesamttherapiekonzept {TIV C}

- Prinzipiell ist es gleichgültig, ob zuerst ACE-Hemmer oder β-Blocker gegeben werden<sup>[75]</sup>, es empfiehlt sich jedoch wegen initial nicht unerheblicher Nebenwirkungen, nur bei tachykarden Patienten mit einem β-Blocker vor einem ACE-Hemmer zu beginnen.
- Ist wegen einer im Vordergrund stehenden Tachykardie-Symptomatik die Gabe eines β-Blockers vor der Initiierung eines ACE-Hemmers sinnvoll, kann je nach persönlichem Erfahrungsgrad ein Therapiebeginn unter Mitbetreuung durch einen Kardiologen sinnvoll sein.
- Wird primär mit einem β-Blocker angefangen, soll die Initiierung des ACE-Hemmers zeitversetzt parallel erfolgen und nicht erst nach Erreichen der Zieldosis für den β-Blocker.

**Dosierung:** β-RB sollten, beginnend bei einer geringen Startdosis, sehr langsam bis zum Erreichen der Zieldosis bzw. der maximal tolerierten Dosis auftitriert werden (**Vorsicht bei Niereninsuffizienz: Substanzwahl und Dosisanpassung beachten!**). Die oben genannten Effekte wurden unter den Zieldosen, deren Verträglichkeit im allgemeinen als gut bewertet wurde, beobachtet {TIV C} [alle eingeschlossenen Leitlinien].

Tabelle 11 zeigt mögliche Titrationsschemata und anzustrebende Zieldosen empfohlener β-RB.

**Tab. 11: Titrationsschemata und Zieldosen empfohlener β-RB (in mg)**

β-RB	Start <sup>Y</sup>	1.-4. Woche	5.-8. Woche	9.-12. Woche	13.-16. Woche	Ziel <sup>Y</sup>	Tages-therapie-kosten <sup>S</sup>
Bisoprolol	1x 1,25	1x 1,25	1x 2,5	1x 5	1x 10	1x 10	0,25 - 0,28
Carvedilol	1x 3,125	2x 3,125	2x 6,25	2x 12,5	2x 25	2x 25-50*	2x25 mg: 0,63 - 1,50 2x50 mg: 1,27 - 2,99
Metoprolol succinat CR/XL	1x 12,5	1x 12,5	1x 25	1x 50	1x 100	1x 200	0,36 – 0,74 <sup>SS</sup>

<sup>Y</sup>Dosierungsrechner für Niereninsuffizienz z.B. im Internet unter

<http://www.dosing.de>;

\*Dosierung Carvedilol 2x 50 mg/d bei Patienten mit NYHA II-III und normovolämischem Körpergewicht > 85 kg<sup>[25]</sup>

<sup>S</sup>bezogen auf Zieldosierung, Preise der N3-Packungsgröße (bzw. größter erhältlicher Packungsgröße) nach Herstellerangaben im IFAP-Index<sup>[76]</sup>, umgerechnet auf Tages-therapiekosten, gerundet auf volle Euro-Cent, nur ganze Tbl., nur Monopräparate;

<sup>§§</sup> als Metoprololsuccinat 190 mg/d Euro 0,36  
 als Metoprololsuccinat 150 mg/d Euro 0,74  
 als Metoprololsuccinat 47,5 mg/d Euro 0,40

Quelle der Start- und Zieldosierungen: Leitlinienbasierte Therapieempfehlungen der Charité: <http://www.fvk-berlin.de/fvkweb/fvkindex.html>

### Empfehlungen zum praktischen Gebrauch der $\beta$ -RB <sup>[25]</sup>

1. „Start low – go slow“: mit niedrigen Startdosen beginnen, Verdoppelung alle vier Wochen (nicht schneller als zweiwöchentlich); Beispiel für Start- und Zieldosierungen sowie Titrationsschema s. Tabelle 11; ggf. noch langsamer auftitrieren;
  2. Zieldosis anstreben – wenn nicht möglich, höchste tolerierte Dosis (wenig  $\beta$ -RB ist besser als kein  $\beta$ -RB);
  3. Ggf. bei Einstellung Kooperation mit Kardiologen erwägen (s.o.);
  4. Kontrolle von Herzfrequenz und Blutdruck vor jeder Dosissteigerung;
  5. Anamnese & klinische Untersuchung bei jeder Dosissteigerung: Flüssigkeitsretention?, Gewichtszunahme?, Verschlechterung der Symptome?
  6. Kontrolle von Elektrolyten, Harnstoff und Kreatinin 1-2 Wochen nach Initiierung und erneut 1-2 Wochen nach Erreichen der Zieldosis; → **Bei Niereninsuffizienz Dosisanpassungen für Bisoprolol beachten, Vorsicht bei höhergradiger Niereninsuffizienz mit Carvedilol und Metoprolol<sup>o</sup>!**
  7. Information des Patienten über
    - Ziele und Nutzen der Therapie
    - Dauer bis zum spürbaren Wirkeintritt (Symptombesserung) 3-6 Monate oder sogar länger, subjektive Verbesserung oft nur gering!
    - potentielle Verschlechterung der Symptome mit verstärkter Flüssigkeitsretention (Korrektur erforderlich!) und passagerer Pulsverlangsamung (bei 20% - 30% der Patienten nach Initiierung bzw. in Phase der Auftitrierung)
    - Erfordernis täglicher Gewichtskontrollen (Selbstmonitoring!)
    - erforderliche Rückmeldung bei Eintritt unerwünschter Wirkungen (Schwindel/symptomatische Hypotension; Verschlechterung einer vorbestehenden COPD)
    - CAVE: (selbständiges) Absetzen / abruptes Beenden der Therapie!
- Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.1.2.

<sup>o</sup> Vgl. Fachinformation / Angaben unter <http://www.dosing.de>

### 2.2.3.1.1.3 Aldosteron-Antagonisten

#### Welche Patienten sollten einen Aldosteron-Antagonisten erhalten, und welche Risiken sind dabei besonders zu beachten?

Patienten, die unter optimaler Therapie (ACEH +  $\beta$ -RB + Diuretikum +/- Digitalis) im Stadium NYHA III-IV (= mäßig bis hochgradig symptomatisch) verbleiben, sollten bei erhaltener Nierenfunktion niedrig dosiert Aldosteron-Antagonisten<sup>p</sup> erhalten {T1b A} [alle eingeschlossenen Leitlinien, 49, 50].

Das Therapieziel besteht in einer Verbesserung des Überlebens und der bestehenden Symptome {T1b A} [alle eingeschlossenen Leitlinien, 49, 50].

**Voraussetzung:** bei Therapiebeginn sollten das Serum-Kreatinin unterhalb 2,5 mg/dl<sup>q</sup> und das Serum-Kalium unterhalb 5,0 mmol/l betragen! {T1b A} [21, 22, 24, 25, 30, 31, 34, 35, 49].

#### Empfehlungen zum praktischen Gebrauch von Spironolacton bei vorbestehender Therapie mit ACEH, Diuretika u.a. Basistherapeutika

{K111b B} [22, 25, 35, 51]

- Dosierung: zur Senkung der Mortalität sind 12,5 bis 25 mg ausreichend (in Kooperation mit Spezialisten höhere Dosierungen möglich, solange keine Hyperkaliämieprobleme bestehen und sofern eine diuretische Wirkung und/oder ein Ausgleich einer Hypokaliämie erzielt werden soll);
- Monitoring: → Routinekontrollen des Serum-Kalium
  - Im ersten Jahr der Therapie: vor Start und in den Wochen 1, 4, 8, 12, 26 (nach 6 Monaten), 39 (nach 9 Mon.), 53 (nach 12 Mon.);
  - In den folgenden Therapiejahren: halbjährliche Kontrollen;
    - Hochrisikopatienten (Ältere, Diabetiker, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Begleitmedikation mit Effekten auf den Kaliumspiegel) müssen engmaschiger überwacht werden!
- Cave kaliumsparende Diuretika oder Kaliumsubstitution! Kombination kann bei einzelnen Patienten zur Behandlung einer Hypokaliämie angezeigt sein, ansonsten unbedingt vermeiden!
- Serum-Kalium oberhalb 5,4 mmol/l: Gefahr lebensbedrohlicher Bradyarrhythmien → Dosishalbung bis zur alternierenden Gabe alle zwei Tage;

<sup>p</sup> Primär sollte Spironolacton eingesetzt werden. Eplerenon wurde in Deutschland bislang nur zur Herzinsuffizienztherapie bei post-Infarktpatienten zugelassen (siehe Fachinformation).

<sup>q</sup> Umrechnung in SI-Einheit: Kreatinin i.S. (mg/dl) x 88,4 = Kreatinin i.S. ( $\mu$ mol/l) [Thomas 1992] → 2,5 mg/dl x 88,4 = 221  $\mu$ mol/l

bei Serum-Kalium  $\geq 6,0$  mmol/l Spironolacton pausieren und Spiegel kontrollieren;  
 bei persistierenden Problemen Entscheidung zum Therapieabbruch, ggf. in Kooperation mit Spezialisten.

- Information an den Patienten:
  - Ziele und Nutzen erläutern,
  - Wirkeintritt mit Symptombesserung nach einigen Wo. bis Monaten, (Selbst-)Medikation: **keine NSARs!**
  - Reduktion oraler Kaliumbelastung: **hohe Kaliumanteile** z.B. in Salz ersatzstoffen und ‚Diätsalzen‘, Trockenobst, Nüssen, Kartoffelchips, Pommes Frites, getrockneten Hülsenfrüchten, Kakaopulver, Tomatenmark, Weizenkeimen und Weizenkleie enthalten; Bananen enthalten nur mäßig hohe Kaliumanteile!<sup>[77]</sup>,
  - bei Erbrechen und/oder Diarrhoe Spironolacton pausieren und Arztkontakt,
  - Gynäkomastie und/oder Brustschmerzen häufige Nebenwirkung

**Tab. 12: Aldosteron-Antagonisten: Dosierung und Tagestherapiekosten**

Substanz	Dosierung	Tagestherapiekosten*
Spironolacton	12,5 – 25 mg (… 50 mg/d)	25 mg/d: 0,31; 50 mg/d: 0,40 – 0,42
Eplerenon	12,5 – 25 mg (… 50 mg/d)	25 mg/d: 2,75

\*bezogen auf Zieldosierung, Preise der N3-Packungsgröße (bzw. größter erhältlicher Packungsgröße) nach Herstellerangaben im IFAP-Index<sup>[76]</sup>, umgerechnet auf Tagestherapiekosten, gerundet auf volle Euro-Cent, nur ganze Tbl., nur Monopräparate;

→ Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.1.3

### 2.2.3.1.1.4 Angiotensin-II-Antagonisten (AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker)

#### Welche Patienten sollten einen AT<sub>1</sub>-Blocker erhalten, und welche Kombinationen mit anderen Basistherapeutika sind empfehlenswert?

Patienten mit einer symptomatischen Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), die wegen Husten keinen ACE-Hemmer tolerieren, können bei Fehlen von Kontraindikationen ersatzweise einen AT<sub>1</sub>-Blocker erhalten

{TIIa A} [3, 6, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 35, 52, 53, 54, 55, 56, 78]

Behandlungsziele sind Verbesserung des Überlebens, Senkung der Hospitalisierungsrate und Verbesserung von Symptomen {TIIa A} [ebenda]

Es gibt keinen Nachweis einer Überlegenheit der therapeutischen Wirksamkeit von AT<sub>1</sub>-Blockern über ACE-Hemmern. Sie sollten darum nicht bei Patienten eingesetzt werden, die noch niemals einen ACE-Hemmer erhalten haben. ACE-Hemmer, die gut toleriert werden, sollten nicht durch AT<sub>1</sub>-Blocker ersetzt werden {TIIa A} [ebenda].

Eine Triple-Therapie mit ACEH,  $\beta$ -RB und AT<sub>1</sub>-Blockern kann nach gegenwärtiger Evidenzlage nicht für die Standardtherapie empfohlen werden und bleibt ausgewählten Patienten in Kooperation mit einem Kardiologen vorbehalten {TIIa A} [Expertenkonsens, 54, 55, 56].

**Cave: Kein Wechsel auf AT<sub>1</sub>-Blocker nach ACE-Hemmer-induziertem Angiooedem unter ambulanten Bedingungen; Kreuzreaktivität nicht ausgeschlossen** [35, Expertenkonsens]

#### Empfehlungen zum praktischen Gebrauch von AT<sub>1</sub>-Blockern [3, 6, 21, 23, 25, 52]:

Ähnliche Empfehlungen wie für ACE-Hemmer (siehe dort): langsames Auftitrieren bis zur Zieldosis, Monitoring von Blutdruck (Hypotonierisiko), Serum-Elektrolyten und Retentionsparametern (Niereninsuffizienzrisiko / Dosisanpassung bei bestehender Niereninsuffizienz).

**Kontraindikationen:** Nierenarterienstenose beidseits oder Nierenarterienstenose bei Patienten mit Einzelniere bzw. Zustand nach Nierentransplantation; primärer Hyperaldosteronismus; Aorten- oder Mitralklappenstenose bzw. HOCM; schwere Leberfunktionsstörung

<sup>r</sup> Lt. DVA & VHA [35]: bei Therapeutic Goods Administration Australia bis 1/2004 >100 Fälle eines AT<sub>1</sub>-Blocker-induzierten Angiooedems gemeldet; >20 Fallbeschreibungen von Angiooedem unter AT<sub>1</sub>-Blocker aus publizierter Literatur identifiziert; 2/3 der Patienten hatten zuvor ein ACEH-induziertes Angiooedem entwickelt.

(Leberinsuffizienz); akuter Myokardinfarkt oder instabile Angina pectoris; TIA oder Schlaganfall in den letzten 3 Monaten (weitere Warnhinweise siehe Fachinformation). **Unerwünschte Arzneimittelreaktionen:** Niereninsuffizienz (reversibel), Hyperkaliämie, Ödeme, gehäufte Atemwegsinfekte u.a. → in Studien seltener als bei ACEH beobachtet, darum seltener Therapieabbrüche

**Tab. 13: Zieldosierungen bei verbreiteten AT<sub>1</sub>-Blockern** <sup>[25]</sup>

AT <sub>1</sub> -Blocker	Zieldosis*	Tagestherapiekosten
Candesartan	4 – 16 mg/d	1,01 - 1,04 (16 mg/d)
Eprosartan	400 – 800 mg/d	0,98 (600 mg/d)
Irbesartan	150 - 300 mg/d	1,08 (300 mg/d)
Losartan	50 – 100 mg/d	1,20 (100 mg/d)
Telmisartan	40 - 80 mg/d	0,95 – 1,04 (80 mg/d)
Valsartan	2x 80 – 2x 160 mg/d	1,07 (160 mg/Tbl./d) 2,14 (320 mg/d)

\*Dosierungsrechner für Niereninsuffizienz z.B. im Internet unter

<http://www.dosing.de>;

\*\*bezogen auf Zieldosierung, Preise der N3-Packungsgröße (bzw. größter erhältlicher Packungsgröße) nach Herstellerangaben im IFAP-Index <sup>[76]</sup>, umgerechnet auf Tagestherapiekosten, gerundet auf volle Euro-Cent, nur ganze Tbl., nur Monopräparate; für Kombinationspräparate mit Thiaziden / Thiazidanaloga vgl. Tab. 18 im Anhang;

\*\*\*nur Tbl. à 600 mg erhältlich

→ Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.1.4.

## 2.2.3.1.2 Symptomverbessernde Therapie

### 2.2.3.1.2.1 Diuretika

#### Welche Patienten sollten Diuretika erhalten?

Alle Herzinsuffizienzpatienten, die Zeichen einer Flüssigkeitsretention aufweisen, sollten Diuretika erhalten, da Diuretika die einzige Therapieoption zur Kontrolle des Volumenhaushalts darstellen

{T1a A} <sup>[3, 6, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 34, 35, 52, 53, 57]</sup>

Ziel der Therapie ist eine Symptomverbesserung mit Reduktion von pulmonalem Rückstau und/oder rechtsventrikulärem/abdominalem Rückstau mit peripheren Ödemen und Verbesserung der Belastungstoleranz {T1a A} <sup>[ebenda]</sup>.

Diuretika sollten bei Herzinsuffizienz in Kombination mit mortalitätssenkenden Pharmaka verabreicht werden, um eine langfristige Stabilisierung zu erreichen {T1a A} <sup>[Lebenda]</sup>.

(Abrupte) Diuretika-Auslassversuche provozieren akute Verschlechterungen mit der Gefahr eines Lungenödems und sollten darum vermieden werden {T1a A} <sup>[3, 34, 35, 52, 57]</sup>.

Diuretika können jedoch je nach klinischem Verlauf und nach einer Optimierung der Therapie mit mortalitätssenkenden Pharmaka in der Dosis schrittweise reduziert werden, bis die geringste erforderliche Dosis erreicht wird {T1V C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>.

### Empfehlungen zum praktischen Gebrauch von Diuretika

{TIV C} <sup>[3, 6, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 34, 35, 52, 53]</sup>.

#### 1. Substanzauswahl: (Mittel der ersten Wahl sind Thiazide und Schleifendiuretika)

- bei geringen Ödemen und erhaltener Nierenfunktion Thiazide (unwirksam bei GFR unterhalb 30 ml/Min);
- bei akuter Retention, ausgeprägten Ödemen und / oder Reduktion der GFR unterhalb 30 ml/Min. Schleifendiuretika erforderlich;
- Kombinationen aus Thiazid und Schleifendiuretikum sinnvoll zur sequentiellen Nephronblockade bei therapieresistenten Ödemen;

#### 2. Dosierung (vgl. Tab. 14): adäquate Dosierung erforderlich:

- Unterdosierung führt zu Flüssigkeitsretention, Minderung der ACEH-Wirksamkeit und erhöhtem Risiko für die  $\beta$ -RB-Therapie;
- Überdosierung führt zu Hypovolämie und Hypotonie und erhöht das Risiko einer Niereninsuffizienz unter ACE-Hemmern bzw. AT<sub>1</sub>-Blockern

#### 3. Cave Elektrolytverschiebungen! Kontrolle der Serumelektrolyte erforderlich.

**Hyperkaliämierisiko** unter ACEH + Thiazid (+Spironolacton) erhöht;

- **Hypokaliämierisiko** unter Schleifendiuretika erhöht  
→ beide erhöhen Gefahr lebensbedrohlicher Arrhythmien

#### 4. Monitoring:

- tägliche Gewichtskontrollen des Patienten als Teil des Selbstmonitorings,
- klinische Untersuchung des Volumenstatus,
- Laborkontrollen der Elektrolyte und Nierenretentionswerte

**Cave:** Keine Kaliumsparer bei gleichzeitiger Therapie mit ACE-Hemmer oder Aldosteron-Antagonisten! Denken Sie daran, wenn der Patient aus der Vorgeschichte einen Kaliumsparer hat (in Kombinationen, wie z.B. in Triamteren comp), diesen umzusetzen! <sup>[Expertenkonsens]</sup>

**Tab. 14: Start- und maximale Dosisempfehlungen ausgewählter Diuretika** <sup>[25]</sup>

Diuretikum	Startdosis	Maximaldosis	Tagestherapiekosten
Schleifendiuretika			
Furosemid	20 – 40 mg/d	250 – 500 mg/d	40 mg/d: 0,14 – 0,15; 250 mg/d: 0,87; 500 mg/d: 0,95 – 1,09
Torasemid	5 – 10 mg/d	100 – 200 mg/d	10 mg/d: 0,25 – 0,44; 100 mg/d: 0,80; 200 mg/d: 1,15 – 1,36
Thiazide und Thiazidanaloga**			
Hydrochlorothiazid	12,5 mg/d	50 mg/d	12,5 mg/d: 0,15–0,17; 50 mg/d: 0,30 – 0,40
Xipamid	5 mg/d	40 mg/d	10 mg/d: 0,16 – 0,20; 40 mg/d: 0,23 – 0,32

\*bezogen auf Zieldosierung, Preise der N3-Packungsgröße (bzw. größter erhältlicher Packungsgröße) nach Herstellerangaben im IFAP-Index <sup>[76]</sup>, umgerechnet auf Tagestherapiekosten, gerundet auf volle Euro-Cent, nur ganze Tbl., nur Monopräparate;

\*\*Häufiger Bestandteil von Kombinationspräparaten z. B. mit ACE-Hemmern, bei der Auswahl eines sinnvollen Kombinationspräparates bedenken: Thiazide werden einmal täglich morgens eingenommen, darum nur Kombinationen mit langwirksamem ACE-Hemmer sinnvoll (vgl. Tab. 7); Kombinationspräparate nach Abschluss der Titrationsphase und bei stabilen Patienten zur Reduktion der Tablettenanzahl erwägen; Beispiele für sinnvolle Kombinationen und anfallende Tagestherapiekosten in Tab. 18 im m. Anhang.

→ Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.2.1

### 2.2.3.1.2.2 Digitalis

#### Welche Patienten profitieren von der Gabe eines Glykosids?

##### 2.2.3.1.2.2.1 A) Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern

Bei Herzinsuffizienzpatienten aller NYHA-Klassen mit chronischem tachyarrhythmischem Vorhofflimmern und *schneller Überleitung* wird der Einsatz eines Digitalispräparates zur *Kontrolle der Ruhefrequenz* empfohlen {TIIa B} <sup>[58]</sup>.

Zur Kontrolle der Frequenz *unter Belastungen* sind  $\beta$ -RB jedoch besser geeignet und sollten nicht beendet werden <sup>[3, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 35, 37, 52, 53]</sup>. Die Kombination von Herzglykosiden mit einem  $\beta$ -Blocker ist den Einzelsubstanzen bei der Frequenzkontrolle überlegen <sup>[3, 21]</sup>.

Eine Digitalisierung führt nicht öfter als Placebo zu einer Konversion in den Sinusrhythmus {TIIa B} <sup>[23, 58]</sup>.

##### 2.2.3.1.2.2.2 B) Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus

**Digitalis** ist heute bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus – anders als in der Vergangenheit – **nur noch ein Reservemittel** bei Patienten, die trotz optimaler Therapie mit ACE-Hemmer (AT1-Blocker) +  $\beta$ -Blocker + Diuretika im Stadium NYHA III-IV (hochgradig symptomatisch) bleiben, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Es wird generell nur niedrig dosiert {TIIa A} <sup>[3, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 35, 37, 52, 53, 59, 60]</sup>.

Bei Frauen sollte die Indikationsstellung besonders kritisch erfolgen, da die Evidenzlage zum Netto-Nutzen (Nutzen einer Symptomverbesserung vs. Risiko einer fraglich erhöhten Sterblichkeit) derzeit unklar ist {TIII B} <sup>[79]</sup>.

Ziel der Therapie ist eine Verbesserung von Symptomatik, Lebensqualität sowie Belastungstoleranz und eine Senkung der Hospitalisierungshäufigkeit; Effekte auf die Mortalität wurden nicht nachgewiesen {TIIa A} <sup>[3, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 35, 37, 52, 53, 59, 60]</sup>.

Da in verschiedenen klinischen Studien an Patienten, die gleichzeitig ACE-Hemmer und Diuretika erhielten, durch die Beendigung einer Digitalistherapie Verschlechterungen der Symptomatik, der Belastungstoleranz, der NYHA-Klasse sowie der linksventrikulären Funktion beobachtet wurden, sollte beim Beenden der Digitalistherapie die klinische Überwachung des

Patienten intensiviert werden {T1b A} [22, 25, 27, 31, 35, 37, 60].

Bei primär asymptomatischen Patienten (NYHA I) mit Sinusrhythmus und Patienten, die unter einer Therapie mit ACEH +  $\beta$ -RB + Diuretikum asymptomatisch geworden sind, sollte wegen potentiell proarrhythmischer Effekte keine Digitalistherapie begonnen werden

{TVI C} [36,23,24,25,26,27,30,34,35,37,52,53].

**Cave: Kontraindikationen:** Bradykardie, AV-Block II°-III°, höhergradige SA-Blockierungen, *Sick Sinus Syndrome*, Carotissinussyndrom, WPW-Syndrom, Kammertachykardie, HOCM, höhergradige Aortenstenose, Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hyperkalzämie;

**Cave: Wichtige Arzneimittelinteraktionen mit potentiell erhöhter Digitalis-Toxizität** [80]: Amiodaron, Antibiotika (z.B. Erythromycin, Tetracykline, Penicillin G), Captopril, Corticosteroide, kaliuretische und kaliumsparende Diuretika, Kalziumantagonisten, Laxantien (-abusus), Salicylate, Spironolacton;

**Cave: Wichtige Arzneimittelinteraktionen, die beim Absetzen der interagierenden Substanz mit potentiell erhöhter Digitalis-Toxizität einhergehen können:** hochdosierte Johanniskraut-Präparate, Aktivkohle, Antacida, Antibiotika (z.B. Neomycin), Cholestyramin, Colestipol, Metoclopramid, Phenytoin, Sulfasalazin, Zytostatika.

Eine Übersicht zu Digitalisinteraktionen findet sich in Tab. 19 im Anhang.

### Empfehlungen zum praktischen Gebrauch von Glykosiden

{TIV C} [3, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 35,37, 52, 53].

#### Substanzauswahl

- bei Älteren und Niereninsuffizienz: Digitoxin bevorzugen oder Digoxin in reduzierter Dosis;
- bei allen anderen Digoxin vorziehen (Studien nur an Digoxin durchgeführt);

#### Dosierung (vgl. Tab. 15)

- bei Sinusrhythmus keine Aufsättigung erforderlich;
- bei tachykardem Vorhofflimmern Aufsättigungsphase an Akuität anpassen;

**Cave Hypokaliämie: erhöhte Toxizität und proarrhythmische Effekte!****Monitoring**

- Kontrolle des Serumspiegels des Glykosids nur bei Toxizitätsverdacht sinnvoll (und ggf. zur Prüfung der Therapietreue); spiegelgeführte Therapie führte in Studien nicht zur Risikoabnahme
- klinische Überwachung: Herzfrequenzkontrolle (Bradykardie?), ggf. EKG bei V.a. Überleitungsstörungen
- Laborkontrollen des Serum-Kaliums, bei Digoxin auch Nierenretentionswerte;

**Intoxikationssymptome:** Verwirrung, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, Diarrhoe, Anorexie, Müdigkeit, Arrhythmien, Sehstörungen (Chromatopsie)

**Tab. 15: Dosierungsempfehlungen für Glykoside**

Digitalispräparat	Tagesdosis	Reduzierte Dosis
β-Acetyldigoxin	0,125 – 0,25 mg/d	0,0625 – 0,125 mg/d
Digitoxin	0,07 – 0,1 mg/d	0,05 mg/d
β-Metyldigoxin	0,1 – 0,15 mg/d	0,05 mg/d

→ Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.2.2.

### 2.2.3.1.3 Pharmakotherapie für ausgewählte Patienten

In diesem Abschnitt werden Medikamente beschrieben, die nur bei speziellen Indikationen zu empfehlen sind.

#### 2.2.3.1.3.1 Hydralazin/ISDN: (Reservemedikament; vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.3.1)

#### 2.2.3.1.3.2 Kalziumantagonisten

Welche Kalziumantagonisten dürfen bei Herzinsuffizienz verabreicht werden, und welche Kalziumantagonisten sind strikt zu vermeiden?

**Kalziumantagonisten sind für die primäre Therapie der Herzinsuffizienz nicht indiziert!**

Kalziumantagonisten mit kurzer und mittellanger Wirksamkeit (Nifedipin-Typ, Verapamil-Typ und Diltiazem s.u.) sind bei Herzinsuffizienz **kontraindiziert**, da sie mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert sind. Bestehende Therapien mit diesen Kalziumantagonisten sollten bei Diagnostizierung einer Herzinsuffizienz beendet werden.

{T1a A} [3, 21, 23, 24, 25, 26, 30, 31, 35, 52, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87]

#### **Kontraindizierte Kalziumantagonisten:**

- **Vom Nifedipin-Typ** (ohne antiarrhythmische Wirkung):  
z. B. Nicardipin, Nifedipin, Nimodipin, Nisoldipin, Nitrendipin u.a.
- **Vom Verapamil-Typ** (mit antiarrhythmischer Wirkung):  
z. B. Verapamil und Gallopamil sowie **Diltiazem**

In Ausnahmen können Patienten mit einer begleitenden arteriellen Hypertonie oder einer symptomatischen KHK langanflutende Dihydroperidine (z.B. Amlodipin) zur Blutdruckeinstellung bzw. zur Therapie der Angina-pectoris-Beschwerden erhalten {T1a A} [3, 21, 23, 24, 25, 26, 30, 31, 35, 52, 88, 89, 90, 91].

#### 2.2.3.1.3.3 Amiodaron

Welche Risiken sollten im Rahmen einer Amiodaron-Therapie beachtet werden?

Die Indikation zu einer Amiodaron-Therapie sollte immer in Absprache mit einem Kardiologen gestellt werden. Sie kann z.B. zur Behandlung von

supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien wertvoll sein, wenn  $\beta$ -RB nicht ausreichend wirksam sind oder wenn gegen  $\beta$ -RB Kontraindikationen bestehen. Trotz Mortalitätsneutralität in klinischen Studien zu Amiodaron besteht u. A. die Gefahr proarrhythmischer Effekte sowie eine Reihe weiterer unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Darum sollte regelmäßig die Indikation zur Fortsetzung einer bestehenden Amiodaron-Therapie überprüft werden {TIV C} [3, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 31, 35, 52, 92, 93, 94, 95].

Im hausärztlichen Bereich sollte, sofern nicht anders mit dem betreuenden Kardiologen vereinbart, auf die Einhaltung folgender Kontrollen geachtet werden {TIV C} [22, 25, 35].

**Bei allen Patienten:** halbjährliche klinische Untersuchungen sowie Routine-Kontrollen (Blutbild, Elektrolyte, Nierenwerte) inkl. Leberwerten und Schilddrüsenwerten; EKG-Kontrollen nach Vereinbarung mit Kardiologen

**Bei Patienten unter Digitalisglykosiden:** EKG-Kontrollen und besondere Aufmerksamkeit auf Digitalisintoxikationszeichen (Amiodaron erhöht den Digitalispegel, darum bis 50%-ige Dosisreduktion des Glykosids erforderlich)

**Bei Patienten mit oraler Antikoagulation:** engmaschigere Kontrollen von Quick/INR (Für weitere Risiken und Medikamentenwechselwirkungen vgl. aktuelle Rote Liste)

Merke: Amiodaron – Auge / Haut (Photosensibilität) / Lunge (Fibrose) / Schilddrüse

#### 2.2.3.1.3.4 Orale Antikoagulation

##### Sollten Patienten mit Herzinsuffizienz oral antikoaguliert werden?

Eine systemische orale Antikoagulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus wird international kontrovers diskutiert und im allgemeinen nicht empfohlen {TIV C} [3, 6, 21, 22, 23, 25, 30, 35, 52, 63].

Indikationen bei Ausnahmen, wie z.B. intracavitären Thromben oder bei Ventrikulaneurysmata, sollten in Kooperation mit einem Kardiologen im Einzelfall entschieden werden {TIV C} [3, 6, 21, 22, 23, 25, 30, 35, 52].

Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist die Herzinsuffizienz ein eigener Risikofaktor. Das ist bei einer oralen Antikoagulation (INR 2 – 3) zu berücksichtigen {T1a A} [3, 6, 21, 22, 23, 25, 30, 35, 52, 63, 64, 65, 66, 67].

→ Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.3.4.

### 2.2.3.1.3.5 Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

#### Sollten Patienten mit Herzinsuffizienz Acetylsalicylsäure (ASS) erhalten?

Ein spezifischer Nutzen durch Acetylsalicylsäure-Gabe ist für Herzinsuffizienzpatienten nicht belegt. Eine niedrig dosierte Acetylsalicylsäure-Gabe (75 – 150 mg/d) sollte jedoch fortgesetzt werden, wenn eine arteriosklerotische Grunderkrankung besteht, um das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse zu senken {TIV C} [21, 22, 23, 24, 25, 30, 34, 68].

→ Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.1.3.5.

### 2.2.3.1.3.6 HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)

#### Welche Rolle spielen Statine in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz?

Statine sollten im Rahmen der Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse in Übereinstimmung mit gegenwärtigen Indikationen dieser Substanzgruppe eingesetzt werden. Eine spezifische Indikation im Rahmen der Herzinsuffizienztherapie besteht nicht [25, 31].

### 2.2.3.1.3.7 Positiv inotrope Substanzen (PIS)

#### Stellen positiv inotrope Substanzen eine wirksame und sichere Behandlungsalternative für die chronische Herzinsuffizienz dar?

Gegenwärtig können keine PIS zur Langzeittherapie empfohlen werden: unter Milrinone (oral wirksam) wurde eine erhöhte Mortalität beobachtet [34], auch intermittierende i.v.-Therapien waren von einer erhöhten Sterblichkeit begleitet [3, 21, 22, 25, 30, 31, 69, 70] {T1b A}.

Einsatzbereiche, wie kurzfristige i.v.-Therapien bei akuter Dekompensation oder Überbrückung bis zu einer Herztransplantation [25 u.a.] befinden sich außerhalb der vorliegenden Leitlinie.

### 2.2.3.1.3.8 Endokarditisprophylaxe

#### **Stehen Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz unter einem erhöhten Risiko für eine bakterielle Endokarditis?**

Die chronische Herzinsuffizienz allein gilt nach den aktuellen Empfehlungen der European Society of Cardiology *nicht* als eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung einer bakteriellen Endokarditis<sup>[96]</sup>.

Es gelten für diese Patientengruppe die allgemeinen Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe. Diese berücksichtigen patientenbezogene kardi-ale und nicht-kardiale Risikofaktoren. Sie benennen Prozeduren, die bei Patienten aus mittleren und höheren Risikogruppen vorzugsweise unter prophylaktischen Antibiotikagaben erfolgen sollten.<sup>[96]</sup> Die Indikation zur Endokarditisprophylaxe sollte neben der verursachenden Erkrankung für die Herzinsuffizienz auch Folgeerscheinungen wie z.B. sekundäre Klappeninsuffizienzen und bestehende Komorbiditäten berücksichtigen und in Kooperation mit einem Kardiologen erfolgen.

Spezifische Empfehlungen befinden sich außerhalb der vorliegenden Leitlinie. Tabellarische Übersichten zu Patientengruppen und Prozeduren mit erhöhten Risiken sind in den Tabellen 20 bis 22 im Anhang aufgeführt.

### 2.2.3.2 Pharmakotherapie der diastolischen Herzinsuffizienz

Die Evidenzlage zur Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz ist unzureichend, und der überwiegende Teil der Empfehlungen beruht ausschließlich auf Expertenmeinung. Es ist empfehlenswert, Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz in Zusammenarbeit mit einem Kardiologen zu betreuen {TIV C} [Expertenkonsens, 3, 22, 23, 25, 26, 31, 35, 52].

Folgende grundsätzliche Therapieprinzipien wurden formuliert<sup>[ebenda]</sup>:

- Kontrolle eines bestehenden systolischen wie diastolischen Hypertonus {T1a A<sup>[nach 22]</sup>};
- Einsatz kausaler Therapien, wie bei systolischer Herzinsuffizienz {TIV C};
- Anwendung nicht-pharmakologischer Therapieprinzipien (Salz- und Flüssigkeitsrestriktion, körperliches Training), wie bei systolischer Herzinsuffizienz {TIV C};
- Kontrolle des Volumenstatus mit niedrig dosierten Diuretika {TIV C}

- Kontrolle der Herzfrequenz: Absenkung der Herzfrequenz mit  $\beta$ -Rezeptorenblockern führt zur Verlängerung der Diastole und damit zur verbesserten Ventrikelfüllung {TIV C};
  - Therapie eines Vorhofflimmerns: Antikoagulation unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos und Zusammenarbeit mit Kardiologen zur Entscheidung über Rhythmisierung oder Frequenzkontrolle sowie Indikationen zu spezifischer Pharmakotherapie {TIV C};
- Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.2

### 2.2.3.3 Palliativtherapie für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz

**Welche Grundsätze palliativmedizinischer Versorgung sollten bei der Herzinsuffizienz berücksichtigt werden, und welche Besonderheiten weist die Herzinsuffizienz auf?**

Palliativversorgung kann „inhaltlich in die Hauptbereiche körperliche Symptome und Bedürfnisse, psychosoziale und spirituelle Bedürfnisse, Kommunikation, ethische und rechtliche Fragen sowie Versorgungs-Management gegliedert werden<sup>[97]</sup>“. Ausgehend davon können folgende grundsätzliche Empfehlungen abgegeben werden {TIV C}:

1. Zur Beurteilung der Gesamtsituation müssen alle Erkrankungen / Komorbiditäten berücksichtigt werden. Wird die Herzinsuffizienz selbst zur Komorbidität oder befindet sie sich im Terminalstadium ohne weitere Therapieoptionen, wie z.B. Herztransplantation oder Kunstherztherapie, steht die palliativsymptomatische Behandlung im Vordergrund<sup>[Expertenkonsens]</sup>.
2. Die palliativen Bedürfnisse von Patienten und ggf. ihrer pflegenden Angehörigen<sup>25</sup> sollten möglichst frühzeitig identifiziert, eingeschätzt und bewältigt werden<sup>[25]</sup>.
3. Patienten mit Herzinsuffizienz sind in jedem Stadium ihrer Erkrankung vom plötzlichen Tod bedroht, was für die Betroffenen eine ständige Unsicherheit und Bedrohung bedeuten kann. Im Arzt-Patienten-Gespräch sollte zu allen Stadien der Erkrankung Raum für eine Diskussion dieser Thematik gewährt werden<sup>[25]</sup>.

<sup>25</sup> Vgl. DEGAM-Leitlinie „Pflegende Angehörige“.

4. Wegen der alle Lebensbereiche umfassenden Problematik sollten weitere lokale Ressourcen (z.B. Hospiz-Vereine) hinzugezogen werden <sup>[Expertenkonsens]</sup>.
5. Im Rahmen spezifischer Konsultationen, wie bei quälender Luftnot und Ängsten, ist es hilfreich, Kollegen mit Erfahrung in palliativer Medizin in die Betreuung einzubeziehen <sup>[97]</sup>.

Wichtige Fragen, die sich für die effektive *Versorgung* ergeben, sind im folgenden wiedergegeben <sup>[97]</sup>:

- Ist eine häusliche Versorgung gewährleistet, auch wenn die Erkrankung voranschreitet?
  - Reichen die derzeitigen Ressourcen aus, oder sollte weitere Hilfe eingebunden werden?
  - Mit welchen Problemen ist im weiteren Verlauf zu rechnen?
  - Können Strategien für den Notfall entwickelt werden, zum Beispiel für die Sicherstellung der Versorgung auch in der Nacht und am Wochenende?
  - Funktioniert die Zusammenarbeit und der Informationsfluss zwischen den beteiligten Institutionen?
  - Sind die Kompensationsmöglichkeiten der Helfer ausreichend, oder sollte auf dieser Ebene interveniert werden?
- Weitere Informationen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.2.3.3.

## 2.2.4 Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollten

Eine Übersicht über die wichtigsten Substanzgruppen gibt Tabelle 16. Die hier angeführten Substanzen sollten beim Feststellen einer Herzinsuffizienz unbedingt vermieden werden (**cave Vormedikation aus Vorschichte des Patienten, Selbstmedikation!**).

→ Weitere Informationen zu zeitlichen Zusammenhängen, vermuteten Wirkmechanismen und Evidenzlage vgl. Teil 2, Kap. 2.2.4.

**Tab. 16: Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollten**

<p><b>Kalziumantagonisten vom Nifedipin-, Verapamiltyp und Diltiazem</b> {TIIa<sup>[nach 98]</sup>};</p> <p>Bei symptomatischer KHK mit Angina pectoris-Beschwerden und/oder schlecht kontrollierter arterieller Hypertonie ggf. langanflutende Dihydroperidine (z.B. Amlodipin) verwenden; (vgl. 2.2.3.1.3.2 Kalziumantagonisten)</p>
<p><b>Nichtsteroidale Antirheumatika inkl. Cox-2-Hemmer</b> (cave Selbstmedikation!) {TIII<sup>[nach 98]</sup>};</p> <p><b>Aber:</b> Gabe von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (~100 mg/d) ist davon ausgenommen; Nutzen zur Prophylaxe der arteriellen Verschlusskrankheit ist größer als eine potentiell zu erwartende Wirkungsabschwächung von ACE-Hemmern (vgl. 2.2.3.1.3.5 – Thrombozytenaggregationshemmer)</p>
<p><b>Antiarrhythmika Klasse I<sup>†</sup> und III<sup>‡</sup></b> (Ausnahme Amiodaron) erhöhen die Sterblichkeit! {TIIa<sup>[nach 98]</sup>};</p>
<p><b>Phosphodiesterasehemmer</b> (z.B. Sildenafil), <b>Cilostazol</b> {TIIb<sup>[nach 98]</sup>};</p>
<p><b>Amphetamine</b> {TIIb<sup>[nach 98]</sup>};</p>
<p><b>Minoxidil</b> {TIIb<sup>[nach 98]</sup>};</p>
<p><b>Metformin bei NYHA III – IV:</b> erhöhte Gefahr der Lactatazidose {TIII<sup>[nach 98]</sup>};</p>
<p><b>Orale Antidiabetika vom Typ Thiazolidindione</b> (Pioglitazon, Rosiglitazon) bei NYHA III-IV {TIIa<sup>[nach 98]</sup>};</p>
<p><b>Andere Substanzen mit vorwiegend negativ inotropem Effekt:</b></p> <p>Carbamazepin {TIII<sup>[nach 98]</sup>};</p> <p>trizyklische Antidepressiva {TIII<sup>[nach 98]</sup>};</p> <p>Itraconazol {TIII<sup>[nach 98]</sup>};</p>

<sup>†</sup> Chinidin, Ajmalin, Prajmalium, Procainamid, Disopyramid, Flecainid, Lorcainid, Propafenon

<sup>‡</sup> Sotalol; Noch nicht in Deutschland zugelassen: Ibutilid (Corvert®), Dofetilid (Tikosyn®)

<p><b>Sonstige Substanzen:</b> Mutterkornalkaloide {TIIII<sup>[nach 98]</sup>};</p>
<p><b>Phytopharmaka:</b> <i>Wirksamkeit ist nicht belegt, aber potentiell unerwünschte Interaktionen mit Medikamenten, deren Wirksamkeit bewiesen wurde<sup>[25]</sup>, beachte Selbstmedikation!</i></p> <p>Insgesamt schlechte Studienlage, u.a. konnten folgende Effekte in Studien oder einzelnen Fallbeobachtungen gezeigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Erhöhte Blutungsrisiken</u> bei <i>Dong Quai</i> Wurzel (Angelica sinensis, Engelswurz, Angelikawurzel), <i>Aescin</i> (Rosskastanienextrakt), <i>Gingko</i>, <i>Knoblauch</i>, <i>Salvia miltiorrhiza</i> (Salbei, Dan shen)<sup>[nach 98]</sup> - Effektverstärkung durch <i>Tamarinde</i><sup>[99]</sup>, <i>Boldo</i> (Peumus boldus Mol., Magen-Darmmittel), <i>Sabalfrüchte</i> (Sägepalme, Serenoa repens - Prostatamittel), <i>Bockshornklee</i> (Trigonella foenum-graecum, Venen-, Rheuma-, Stoffwechselformel), <i>Papaya</i>, <i>Mango</i>, <i>Gemeiner Bocksdorn</i> (Lycium barbarum, Teufelszwirn), <i>PC-SPES</i> (besteht aus acht verschiedenen chinesischen Kräutern: Chrysanthemum, Ganoderma lucidum, Panax pseudoginseng, Rabdosia rubescens, Scutellaria baicalensis, Isatis indigotica und Glycyrrhiza glabra und Saw palmetto, in Deutschland nicht zugelassen)<sup>[99]</sup></li> <li>• <u>Sympathomimetische Wirkung</u> bei <i>Yohimbe</i> Rinde des Yohimbebaumes, als Aphrodisiakum vertrieben) und <i>Ephedra-Produkte</i> (Meertäubel, Ma huang, Mexikanischer, Mormonen- oder Brigham-Tee)<sup>[98]</sup></li> <li>• <u>Verminderung der Coumarinwirkung</u> (Marcumar) durch <i>Ginseng</i>, <i>Grünen Tee</i>, <i>Soja</i>, <i>Johanniskrautextrakte</i><sup>[99]</sup></li> <li>• <u>Senkung des Digitalispegels</u> durch <i>Johanniskrautextrakte</i>, <i>Guarkernmehl (E412)</i>, <i>Weizenkleie</i><sup>[99]</sup></li> <li>• <u>Erhöhung des Digitalispegels</u> unter <i>Sibirischem Ginseng</i> (Taigawurzel, Eleutherococcus senticosus)<sup>[99]</sup></li> </ul>
<p><b>Nahrungsergänzungstoffe</b> (z.B. Coenzym Q10, Karnithin, Taurin): <i>Wirksamkeit ist nicht belegt, unerwünschte Interaktionen mit Medikamenten, deren Wirksamkeit bewiesen wurde, möglich<sup>[25]</sup>;</i></p>
<p><b>Lakritz</b> {TIIII<sup>[nach 98]</sup>}</p>

**Diese Liste ist möglicherweise unvollständig! Bitte bei allen aktuellen und bereits bestehenden Verordnungen die aktuellen Fachinformationen beachten!**

Darüber hinaus sollte bei Herzinsuffizienzpatienten auf die Verordnung von **Alpha-Blockern** verzichtet werden:

- Einsatz **als Antihypertonikum**: erst nach Ausschöpfung anderer Therapieoptionen in Zusammenarbeit mit einem Spezialisten in Erwägung ziehen.<sup>[80, 98]</sup>
- Einsatz **als Prostatamittel**: generell vermeiden.<sup>[80, 98]</sup>

Einsatz von **Corticosteroiden** nur im geringsten erforderlichen Dosisbereich unter größter Vorsicht und engmaschiger Überwachung der Patienten {TIII<sup>[nach 98]</sup>}.

## 2.3 Monitoringparameter

Zur Senkung der Sterblichkeit und der Hospitalisierungsrate ist neben der Auswahl der geeigneten Therapieformen eine sorgfältige Überwachung des klinischen Status des Patienten erforderlich, der auch die Betroffenen und ggf. ihre Angehörigen aktiv miteinbezieht.

### 2.3.1 Monitoring des klinischen Status

Folgende Aspekte sollten bei der Einschätzung des klinischen Status geprüft werden {DIV C} <sup>[25]</sup>:

1. **Beurteilung der funktionalen Kapazität (NYHA-Klasse):** Belastbarkeit in Alltagssituationen, Objektivierung z.B. in Belastungsriests (Belastungs-EKG, 6-Minuten-Gehtest) oder unter Zuhilfenahme von Lebensqualitätsmessbögen;
2. **Beurteilung des Volumenstatus:** Überprüfung der Gewichtsprotokolle, klinische Untersuchung (Jugularvenendruck, pulmonale RGs, Hepatomegalie, Ausmaß peripherer Ödeme) inkl. Blutdruckmessung im Liegen und im Stehen (Blutdruckabfall im Stehen als Hinweis auf Hypovolämie);
3. **Beurteilung von Herzrhythmus und –frequenz:** Pulsuntersuchung, ggf. EKG (12 Ableitungen) und bei Verdacht auf symptomatische Arrhythmien Langzeit-EKG;
4. **Kontrolle der Medikation:** Erfassung der gegenwärtig eingenommenen Medikamente, potentieller Nebenwirkungen und Überprüfung notwendiger Änderungen;
5. **Laborkontrollen: *essentiell*** Serumelektrolyte und Nierenretentionsparameter bei jedem Patienten – bei stabilen Patienten mit unveränderter Medikation und ohne Niereninsuffizienz halbjährlich; engmaschigere Kontrollintervalle sowie zusätzliche Laboruntersuchungen abhängig von klinischem Status, Begleiterkrankungen und eingenommener Medikation; Zusatzuntersuchungen: Hämatologie, Leber- und Schilddrüsenfunktionstests, Gerinnungsparameter u.a.

Eine umfassende klinische Untersuchung umfasst auch den **Ernährungszustand** des Patienten. Cave: eine Malnutrition wird häufig von einer Hypervolämie maskiert <sup>[25]</sup>.

Routinemäßige Bestimmungen des **Digitalisspiegels im Serum** unter Glykosidtherapie **nicht empfehlenswert**<sup>[22]</sup>; Spiegelbestimmung bei Intoxikationsverdacht, bei Abnahme der Nierenfunktion sowie bei Einnahme von Präparaten, welche die Serumkonzentration des Glykosids beeinflussen (z.B. Amiodaron, verschiedene Antibiotika, Anticholinergika) ggf. hilfreich {DIV C}<sup>[35]</sup>.

Bestimmung der **natriuretischen Peptide** zur Therapiesteuerung nicht empfohlen {DIV C}<sup>[22, 25, 30, 31]</sup>.

→ Weitere Informationen zu Thorax-Röntgen und Echokardiographie-Kontrollen und Evidenzbewertung vgl. Teil 2, Kap. 2.3.1.

### 2.3.2 Selbstmonitoring des Patienten

Eine ausführliche Information und Schulung des Patienten sowie ggf. seiner Angehörigen ist die Grundlage für die Mitwirkung des Patienten und sollte folgende Themenbereiche abdecken {DIV C}<sup>[25, 35]</sup>:

- Charakter und Ursachen seiner Erkrankung;
- Prognose der Erkrankung;
- Medikamentöse Therapie: Nutzen und Risiken, potentielle Nebenwirkungen (vgl. Tabelle 15);
- Nicht-pharmakologische Therapie: Salz- und Flüssigkeitsrestriktion, Modifikation des Lebensstils, körperliche Aktivität;
- Symptome und klinische Zeichen einer (beginnenden) Verschlechterung der Herzinsuffizienz;
- Ursachen für Dekompensationen: fieberhafte Infekte, insbesondere der Atemwege, grippale Infekte, Vorhofflimmern mit schneller Überleitung;
- Notwendigkeit der täglichen Gewichtskontrolle in demselben Bekleidungszustand.

**Zentrales Element des Selbstmonitoring:** tägliche Gewichtskontrollen, insbesondere bei symptomatischen Patienten (NYHA II – IV)! Patienten sollten befähigt werden, darüber Protokolle anzufertigen und bei kurzfristigen Gewichtszunahmen angemessen zu reagieren:

Bei Gewichtszunahmen oberhalb der folgenden Grenzwerte sollte umgehend der Arzt konsultiert werden {DIV C}:

- **Zunahme von 1 kg über Nacht oder**
- **Zunahme von 2 kg oder mehr innerhalb von drei Tagen oder**
- **Zunahme von mehr als 2,5 kg in einer Woche**

Bei einigen Patienten kann eine aktive Einbeziehung in die Therapiesteuerung erwogen werden: Dosisanpassungen der Diuretika werden gemäß vereinbarter Schemata vorgenommen (mg Dosisanpassung je geänderte Gewichtseinheit) {DIV C} <sup>[25]</sup>.

Bei der Information und Schulung des Patienten sollten sein kognitiver Status, der bei schwerer Herzinsuffizienz häufig eingeschränkt sein kann, sowie seine aktuelle Stimmungslage (evtl. begleitende Depression) berücksichtigt werden {DIV C} <sup>[25]</sup>.

**Tab. 17: Wichtige Nebenwirkungen und Symptome von Medikamenten zur Herzinsuffizienz für das Patientenaufklärungsgespräch <sup>[26]</sup>**

Medikament	Nebeneffekt	Symptome
<b>Generell sollten Herzinsuffizienzpatienten darauf hingewiesen werden, dass alle Medikamente als Dauertherapie konzipiert sind und eine regelmäßige klinische Überwachung und ggf. Laborkontrollen erfordern!</b>		
ACEH / AT <sub>1</sub> -Blocker	Hypotension Angioödem Husten Hyperkaliämie Einschränkung der Nierenfunktion	Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen; Schwellung von Gesicht und/oder Zunge, gelegentlich auch an Unterschenkeln vorkommend Persistierender trockener Husten Irregulärer Herzrhythmus, Verwirrung, Nervosität, Taubheit in den Extremitäten; Keine Symptome, Laborkontrollen erforderlich (erhöhte Nierenretentionsparameter)
β-Blocker	Temporäre Verschlechterung der HI Bradykardie Hypotension Asthmaexazerbation	Gewichtszunahme, Ödeme, Kurzatmigkeit; Langsamer Puls, Müdigkeit; Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen; Atemnot, keuchender Atem;

Medikament	Nebeneffekt	Symptome
	Erektile Dysfunktion	Problem aktiv ansprechen! Häufig bereits vorbestehend, wird dieser Effekt nach Studium des „Waschzettels“ gern auf die $\beta$ -Blockereinnahme geschoben, Ergebnisse aus Studien weisen auf eine überwiegend psychische Komponente hin, tatsächlicher Effekt der $\beta$ -Blocker vermutlich überschätzt [Expertenkonsens].
Spironolacton	Hyperkaliämie Dehydratation Gynäkomastie	Irregulärer Herzrhythmus, Verwirrung, Narkotizität, Taubheit in den Extremitäten; Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen, trockener Mund, vermehrtes Durstgefühl; Brustvergrößerung und Schmerzen in der Brustdrüse
Diuretika	Dehydratation Hypokaliämie	Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen, trockener Mund, vermehrtes Durstgefühl; Irregulärer Herzrhythmus, Muskelkrämpfe, mentale Veränderungen
Digoxin & Digitoxin	Toxizität	Langsamer Puls, Sehstörungen, Verwirrung, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Müdigkeit u.a.
Hydralazin/ISDN	Hypotension Cephalgien	Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen; (Kopfschmerzen)

Spezifische Themen, die bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz zu berücksichtigen sind, wurden im Kapitel 2.2.3.3 (Palliativtherapie für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz) dargestellt.

## 2.4 Kooperation mit Spezialisten

Ausgehend von dem individuell unterschiedlichen Erfahrungsgrad können hier keine starren Grenzen definiert werden, in welchen Situationen Überweisungen erforderlich werden. Es folgen einige Empfehlungen, die als Orientierungshilfe dienen sollen und die mit allen am Konsensusprozess teilnehmenden Fachgesellschaften und Organisationen abgestimmt wurden. Nicht angeführt sind Kooperationen mit anderen Disziplinen, z.B. der Nephrologie bei begleitender Niereninsuffizienz.

In Teil 2 der Langfassung werden in diesem Kapitel auch hochspezielle Therapien der III. Ebene vorgestellt, wie z.B. ICD-Implantationen oder die Herztransplantation als Therapieoption bei terminaler Herzinsuffizienz. Die Darstellung dieser Themen hat lediglich einen orientierenden informellen Charakter. Entscheidungen über Indikationen und spezielle Beratungsinhalte bei den betroffenen Patienten fallen in den Verantwortungsbereich spezialisierter fachärztlicher Tätigkeit.

### 2.4.1 Fachkardiologische Untersuchung

Im Rahmen der **Erstdiagnostik** einer Herzinsuffizienz sollte eine Überweisung zum Fachkardiologen erfolgen. Bei dieser Vorstellung sollte eine transthorakale Echokardiographie inkl. Doppleruntersuchung vorgenommen werden. Ziel ist es, die verursachende Erkrankung zu diagnostizieren, die Art und das Ausmaß der Herzinsuffizienz zu bestimmen und ggf. Ansätze zu kausaler Therapie zu identifizieren

{DIV C} [Expertenkonsens, 22, 23, 26, 27, 30, 31, 34]

Eine Kooperation mit einem Kardiologen ist auch empfehlenswert bei Vorliegen einer **diastolischen Herzinsuffizienz** sowie bei allen **Problemen**, die sich während oder nach **Einstellung mit Pharmaka** wie z.B. ACE-Hemmern,  $\beta$ -Rezeptorenblockern oder Spironolacton ergeben. Dazu zählen insbesondere Hypotension und Bradykardie

{DIV C} [Expertenkonsens, alle eingeschlossenen Leitlinien]

Patienten, die unter Anwendung der Therapieempfehlungen der vorliegenden Leitlinie - bezüglich der Herzinsuffizienz, aber auch bezüglich evtl. bestehender Angina pectoris-Symptomatik - **symptomatisch bleiben**, sollten fachkardiologisch vorgestellt werden, um weitere Therapieoptionen zu eruieren {DIV C} [Expertenkonsens, alle eingeschlossenen Leitlinien]

Regelmäßige fachkardiologische **Verlaufsuntersuchungen** sind für alle Herzinsuffizienzpatienten empfehlenswert. Sie sind auch notwendig bei wenig symptomatischen Patienten mit deutlicher systolischer Herzinsuffizienz (EF unter 40%) zur Frage nach Verbesserung oder Verschlechterung unter Therapie, bei EF unter 35 bis 30% ggf. auch zur Frage einer ICD-Implantation {DIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>.

Bei V.a. **symptomatische ventrikuläre Tachykardien** (Schwindel, Synkopen) ist eine Prüfung der Indikation zu medikamentöser antiarrhythmischer Therapie oder zur Implantation eines antitachykarden Schrittmachersystems erforderlich und sollte ebenfalls in Kooperation mit einem Fachkardiologen erfolgen {DIV C} <sup>[Expertenkonsens, alle eingeschlossenen Leitlinien]</sup>.

Bei Auftreten von **Vorhofflimmern** ist neben einer Antikoagulation (unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos) und Frequenzkontrolle die Indikation zur Konversion in den Sinusrhythmus zu prüfen, ggf. unter Hinzuziehen eines Fachkardiologen. {DIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>.

## 2.4.2 Herztransplantation

→ Weitere Informationen und Empfehlungen zur Nachbetreuung nach Herztransplantation: siehe Teil 2.

## 2.4.3 Andere interventionelle Therapien

→ Weitere Informationen zu kardialer Resynchronisationstherapie und Implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD): siehe Teil 2.

## 2.4.4 Stationäre Behandlung

Eine stationäre Behandlung ist mit unterschiedlicher Dringlichkeit in folgenden Situationen zu empfehlen {TIV C} <sup>[Expertenkonsens, 26]</sup>.

- Klinischer oder elektrokardiographischer Verdacht auf akute myokardiale Ischämie;
- Lungenödem oder schwere respiratorische Beeinträchtigung;
- Schwere Begleiterkrankung, wie z.B. Pneumonie;
- Synkope;

- Herzinsuffizienz, die unter ambulanter Versorgung trotz fachärztlicher Mitbetreuung therapierefraktär bleibt;
- Thromboembolische Komplikationen, die weitere Interventionen erfordern;
- Versorgung lebensbedrohlicher Arrhythmien;
- Medizinische Versorgung kann im sozialen Umfeld nicht gewährleistet werden.

Palliative Therapie-Ansätze sind je nach individueller Situation des Patienten in Erwägung zu ziehen {TIV C} <sup>[Expertenkonsens]</sup>.

## 2.5 Ausblick: Strukturierte Versorgungskonzepte bei chronischer Herzinsuffizienz

→ Weitere Informationen zu Kernelementen und Wirksamkeit strukturierter Versorgungskonzepte als Chance in zukünftiger hausärztlicher Versorgung: siehe Teil 2.

### 3 Zusammenfassung der Empfehlungen

Die folgenden Algorithmen stellen starke Vereinfachungen dar, in denen nicht alle Entscheidungs- und Handlungsoptionen berücksichtigt werden können!

Abb. 6: Klin. Algorithmus zur Erstdiagnostik der chron. Herzinsuffizienz

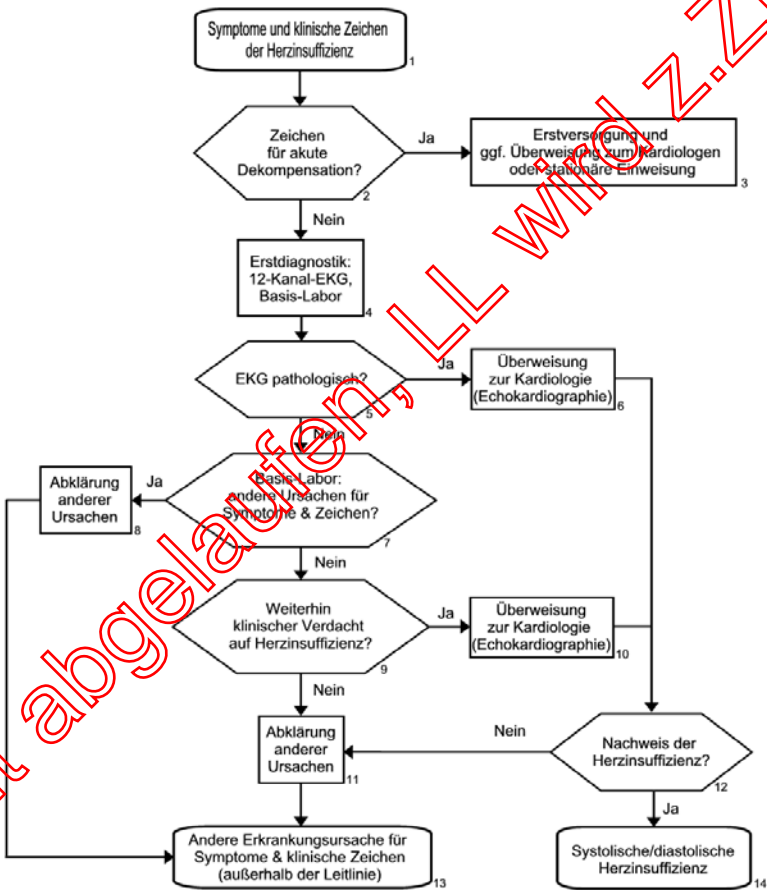
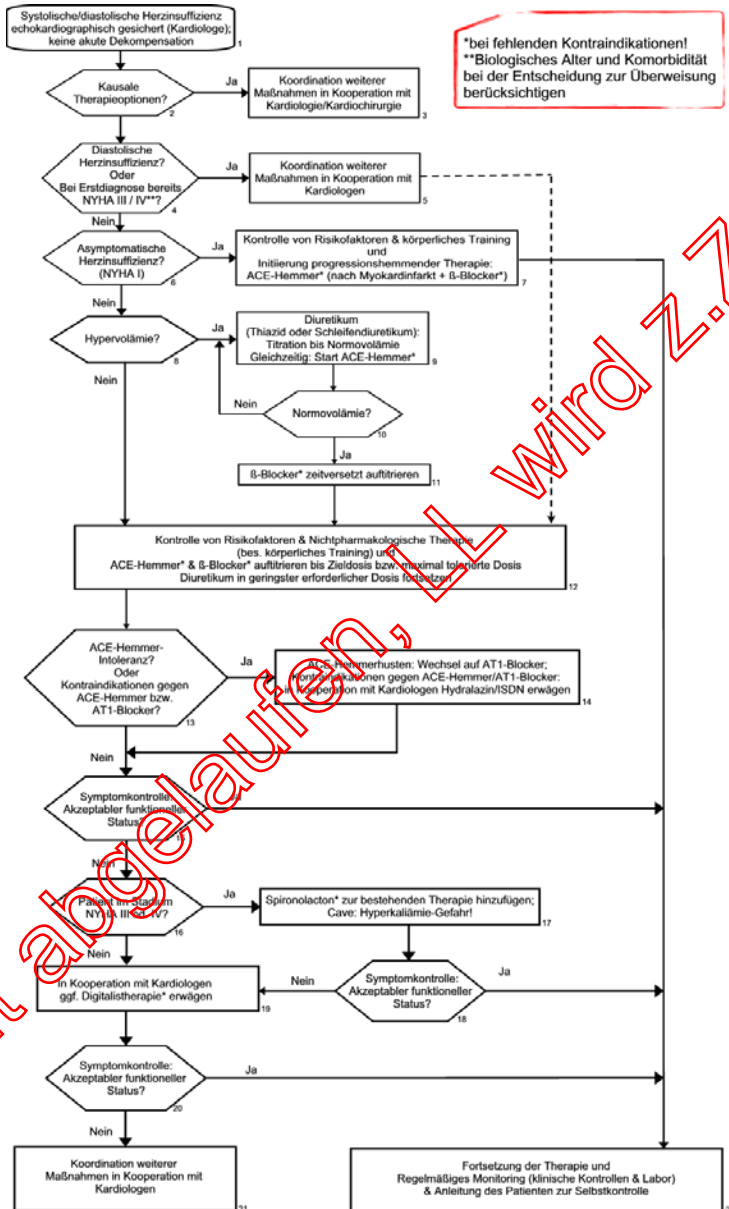


Abb. 7: Klin. Algorithmus zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz



## 4 Verantwortung, Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die Gültigkeit der vorliegenden Leitlinie wurde von den Teilnehmern des formalen Konsensusverfahrens auf 3 Jahre nach ihrem Erscheinen festgelegt. Sollten vor Ablauf dieser Frist neue wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, die eine vorzeitige Überarbeitung erforderlich machen, verkürzt sich dieser Zeitraum. Verantwortlich für die Aktualisierung dieser Leitlinie ist der Arbeitskreis Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zzt. überm

## 5 Autoren, Kooperationspartner, Förderung, interne und externe Reviewer, Teilnehmer an Paneltest, Konsensusverfahren und Praxistest

### Autoren

- Christiane Muth, MPH, Institut für Allgemeinmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main
- Dr. med. Dipl.-Päd. Jochen Gensichen, MPH, Institut für Allgemeinmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main
- Dr. med. Martin Butzlaff, MPH, Fakultät für Medizin, Universität Witten/Herdecke

### Internes Reviewverfahren

- Arbeitskreis Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

### Externes Reviewverfahren

- Prof. Dr. med. Gisbert Kober, CCB Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt am Main
- Dr. med. Frank Praetorius, Offenbach am Main

### Paneltest

- Dr. med. Rudolf Adams, Kassel
- Dr. med. Renate Boelitz, Rinteln
- Dr. med. Andrea Brehm, Calden
- Dr. med. Karl-Heinz Bründel, Gütersloh
- Dr. med. Jean François Chenot, Göttingen
- Dr. med. Wilhelm Döll, Hann. Münden
- Günter Egidi, Bremen
- Dr. med. Martin Knoche, Hannover

- Dr. med. Birger Kolb, Göttingen
- Dr. med. Armin Mainz, Korbach
- Ulrich Mohr, Bückeburg
- Dr. med. Hans-Michael Mühlenfeld, Bremen
- Jörg Rosemann, Porta Westfalica
- Drs. Schroeder & Frankmann, Fuldabrück
- Manfred Thielen, Bremen

### **Konsentierung (Nominaler Gruppenprozess)**

- Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff, Marburg
- Dr. med. Joachim Feßler, Flörsheim
- Harald Gaber, Frankfurt am Main (Patientenvertreter)
- Prof. Dr. med. Ferdinand M. Gerlach, MPH, Frankfurt am Main
- Prof. Dr. med. Roland Hardt, Mainz
- Claudia Magyar, Halle/Saale (Arzthelferin)
- Dr. med. Volkmar Männl, Nürnberg
- Priv.-Doz. Dr. med. Ady Osterspey, Köln
- Dr. med. Jolanta Majcher-Peszynska, Rostock
- Dr. med. Frauke Wenzelburger, Münster

### **Praxistest**

- Dr. med. Jutta Kempe-Husemann, Sprockhövel
- Dr. med. Paul Jansen, Kamen
- Dr. med. Wolfgang Klemt, Witten
- Dr. med. Rainer Bents, Dortmund
- Dr. med. K.-H. Bründel, Gütersloh
- Dr. med. Armin Mainz, Korbach
- Günter Egidi, Bremen
- Holger Schelp, Bremen
- Dr. med. Jürgen Bormann, Witten
- Dr. med. Volkmar Tönsmann, Witten
- Dr. med. Martin Wedig, Herne

### **Förderung**

Die finanzielle Förderung der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie erfolgte durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz, Förderkennzeichen: 01GI0205. Darüber hinaus gab es keine finanziellen Zuwendungen von Dritten.

### **Redaktionelle Unabhängigkeit**

Die Entwicklung der Leitlinie erfolgte in vollständiger redaktioneller Unabhängigkeit vom Förderer sowie ohne Einflussnahme durch andere Teilprojekte des Kompetenznetzes oder anderer Organisationen.

### **Potentielle Interessenkonflikte**

Seitens der Autoren und aller Teilnehmer des Nominalen Gruppenprozesses liegen schriftliche Erklärungen über das Fehlen potentieller Interessenkonflikte vor. Sie wurden in standardisierter Form vor Aufnahme der Arbeit an der Leitlinie dokumentiert und bei den Autoren zwischenzeitlich aktualisiert. Sie können bei der federführenden Autorin, Frau Christiane Muth, eingesehen werden.

## 6 Anhang

**Tab. 18: Tagestherapiekosten ausgewählter Kombinationspräparate aus ACE-Hemmern oder AT<sub>1</sub>-Blockern mit Thiaziden / Thiazidanaloga** <sup>[76, 80]</sup>

Erstsub- stanz	ES- Dosis /Tbl.	Diure- tikum	Diu- Dosis /Tbl.	Tages- therapie- kosten in Euro <sup>s</sup>	Warnhinweise und Kommentare
<b>ACE-Hemmer</b> (nur Substanzen, die zur Einmalgabe geeignet sind)					
Cilazapril	5 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	0,50	Cilazapril-Zieldosis (2,5 mg/d!) deutlich überschritten
Fosino- pril	20 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	0,84 bis 1,40	Fosinopril-Zieldosis (40 mg/d!) deutlich unterschritten
Lisino- pril	20 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	0,39 bis 0,51	Lisinopril-Zieldosis (30-35 mg/d!) unterschritten
Perindo- pril	4 mg	Indapa- mid	1,25 mg	0,90	Perindopril im Zieldosisbereich, zulässige Tageshöchstdosis Indapamid 2,5 mg; kein Vorliegen von Mortalitäts- daten, kein Preisvorteil gegen- über mortalitätsgetesteten ACE- Hemmern + Hydrochlorothiazid in Einzelgabe <sup>v</sup>
Quinala- pril	20 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	0,41 bis 0,48	Quinapril im Zieldosisbereich, zulässige Tageshöchstdosis Hydrochlorothiazid 50 mg;  Preislich günstigste Variante, jedoch kein Vorliegen von Mor- talitätsdaten
Ramipril	5 mg	Hydro- chloro- thiazid	25 mg	0,40 bis 0,52	Ramipril-Zieldosis (10 mg/d!) deutlich unterschritten

<sup>v</sup> Zum Vergleich ACE-Hemmer aus Mortalitätsstudien + Diuretikum in Einzelgabe: 10 mg Ramipril (Euro 0,44) + 12,5 mg Hydrochlorothiazid (Euro 0,15) = Euro 0,59; 30 mg Lisinopril (Euro 0,57) + 12,5 mg Hydrochlorothiazid (Euro 0,15) = Euro 0,72; 40 mg Fosinopril (Euro 0,75) + 12,5 mg Hydrochlorothiazid (Euro 0,15) = Euro 0,90

Erstsub- stanz	ES- Dosis /Tbl.	Diure- tikum	Diu- Dosis /Tbl.	Tages- therapie- kosten in Euro <sup>§</sup>	Warnhinweise und Kommentare
<b>AT1-Blocker</b>					
Cande- sartan	16 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	1,04	Candesartan im Zieldosisbe- reich, zulässige Tageshöchst- dosis von Hydrochlorothiazid 50 mg; Preisvorteil gegenüber Einzel- gabe (~Euro 0,15/d)
Epro- sartan	600 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	0,98	Eprosartan-Zieldosis 400-800 mg/d, zulässige Tageshöchst- dosis von Hydrochlorothiazid 50 mg; Preisvorteil gegenüber Einzelgabe (~ Euro 0,15/d)
Irbe- sartan	300 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	1,52 bis 1,57	Irbesartan im Zieldosisbereich, zulässige Tageshöchst- dosis von Hydrochlorothiazid 50 mg; Preisvorteil gegenüber Einzel- gabe (~Euro 0,34/d)
Losartan	50 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	0,99	Losartan im unteren Zieldosis- bereich; zulässige Tages- höchst- dosis von Hydrochloro- rothiazid 50 mg; Preisvorteil gegenüber Einzel- gabe (~Euro 0,36/d)
Telmi- sartan	80 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	1,02	Telmisartan im Zieldosisbereich, zulässige Tageshöchst- dosis von Hydrochlorothiazid 50 mg; Preisvorteil gegenüber Einzelgabe (~Euro 0,08/d)
Valsartan	160 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	1,08	Valsartan-Zieldosis (320 mg/d!) deutlich unterschritten, zulässi- ge Tageshöchst- dosis von Hydrochlorothiazid 50 mg

**Beachte: angegebene Zieldosis bezieht sich auf normale Nierenfunktion!**

Bei Einschränkung der Nierenfunktion ist Dosisanpassung erforderlich (Hilfe zur individuellen Dosisberechnung z.B. unter <http://www.dosing.de>) und ggf. Verzicht auf Kombinationspräparate sinnvoll.

**Tab. 19: Wichtige Arzneimittelinteraktionen von Digitalispräparaten** <sup>[80]</sup>

Interagierendes Pharmakon	Effekte
<b>Potentiell erhöhte Glykosid-Toxizität</b>	
Antithyreoidale Substanzen	Glykosidwirkung verstärkt
Arzneimittel, die zu K- oder Mg-Verlusten führen (z. B. kaliuretische Diuretika, Laxanzien [chron. Abusus], ACTH, Amphotericin B, Carbenoxolon, Corticosteroide, Penicillin G, Salicylate)	Glykosidwirkung durch Kalium- oder Magnesiummangel verstärkt
Amiodaron, Antibiotika (z.B. Erythromycin, Tetrazykline), Benzodiazepine, Captopril, Kalziumantagonisten (Verapamil – ist kontraindiziert bei HII), Felodipin), Spironolacton	Glykosidplasmaspiegel erhöht
Kaliumspiegel erhöhende Medikamente (Amilorid/Triamteren, Kaliumcanrenoat, Kaliumsalze, Spironolacton)	Rhythmusstörungen begünstigt
Antiarrhythmika, Betarezeptorenblocker	Glykosidbedingte Bradykardie verstärkt
<b>Potentiell erhöhte Glykosid-Toxizität beim Absetzen des Interaktionspartners</b>	
Johanniskrautextrakte, Rifampicin	Beschleunigter Abbau des Glykosids (Enzyminduktion), Erniedrigung der Glykosid-Serumkonzentration
Aktivkohle, Antacida, Cholestyramin, Colestipol	Glykosidresorption vermindert
Metoprololamid, Neomycin, Phenytoin, Sulfasalazin, Zytostatika	Glykosidplasmaspiegel erniedrigt

**Tab. 20: Indikationen zur Endokarditisprophylaxe: kardiale Erkrankungen**<sup>[96]</sup>**Prothetischer Herzklappenersatz\*****Komplexe angeborene zyanotische Herzfehler\***

Infektiöse Endokarditis in der Vorgeschichte\*

Chirurgische Eingriffe mit systemischen oder pulmonalen Konduits\*<sup>§</sup>

Erworbene Herzklappenerkrankungen

Mitralklappenprolaps mit valvulärer Regurgitation oder hochgradiger Klappenverdickung

Nicht-zyanotische angeborene Herzfehler (Ausnahme: Vorhofseptumdefekt, Typ secundum)

Hypertrophe Kardiomyopathie

\*Hochrisikogruppen; Anm.d.Verf.: also (die meisten) angeborenen Herzfehler, ob zyanotisch oder nicht!

**Tab. 21: Nicht-kardiale, bakteriämiebegünstigende Erkrankungen**<sup>[96]</sup>

Hohes Alter und Erkrankungen, die folgende Umstände begünstigen:

- Ausbildung nicht-bakterieller thrombotischer Vegetationen
- Reduktion der körpereigenen Abwehr (Immundefizite)
- Reduktion der nicht-immunologischen lokalen Abwehr
- Erhöhung v. Frequenz/Ausmaß des Keimeinstroms bei einer Bakteriämie

**Tab. 22: Prozeduren mit nachfolgend erhöhtem Bakteriämierisiko**<sup>[96]</sup>

Starre Bronchoskopie

Zystoskopie während einer Harnwegsinfektion

Biopsie von Harnwegen oder Prostata

Zahnärztliche Prozeduren mit Traumatisierung von Gingiva / Mukosa (insbesondere Zahnextraktionen)

Tonsillektomie / Adenoidektomie

Dilatierungs- und Sklerosierungsbehandlungen der Speiseröhre

Instrumentierungen an obstruierten Gallenwegen

Transurethrale Resektion der Prostata

Instrumentation / Dilatation der Harnröhre

Lithotrypsie

Gynäkologische Prozeduren während einer bestehenden Infektion

## Index

- ACE-Hemmer 16, 26, 39, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 56, 59, 60, 85
- ACE-Hemmerhusten 47
- Acetylsalicylsäure 45, 65, 69
- Akute Dekompensationen 18
- Aldosteronantagonisten 43
- Alkohol 14, 27, 36, 37
- Alpha-Blockern 71
- Amiodaron 61, 63, 64, 69, 73, 87
- Amphetamine 69
- Angiotensin-II-Antagonisten 43, 56
- Antiarrhythmika 34, 69, 87
- Arzneimitteleraktion 61
- AT<sub>1</sub>-Blocker 43, 44, 47, 49, 56, 57, 60, 74, 86
- Basisdiagnostik 25, 29
- Carbamazepin 69
- COPD 41, 49, 51, 53
- Corticosteroide 61, 87
- Cox-2-Hemmer 69
- diastolische Herzinsuffizienz 15
- Digitalis 24, 43, 44, 54, 60, 61
- Digitalisspiegel 24, 64
- Diuretika 18, 24, 28, 39, 40, 43, 44, 45, 47, 54, 57, 58, 59, 60, 61, 67, 74, 75, 87
- Echokardiographie 25, 29, 31, 73, 76
- Endokarditisprophylaxe 66, 88
- Eplerenon 54, 55
- Flüssigkeitsrestriktion 37, 39, 66, 73
- Gewichtskontrolle 73
- Gewichtsnormalisierung 37
- Gripeschutzimpfungen 40
- Herztransplantation 34, 65, 67, 76, 77
- Hydralazin/ISUN 44, 63, 75
- Johanniskrautextrakte 70, 87
- Kalziumantagonisten 44, 61, 63, 69, 87
- Kardiale Kachexie 38
- Kausale Therapiekonzepte 34
- Klinische Zeichen 28, 31, 73
- Koronarangiographie 32
- körperliches Training 35, 66
- Labor 30
- Lebensqualität 20, 35, 39, 41, 51, 60
- Malnutrition 72
- Metformin 69
- Minoxidil 69
- Monitoring 54, 56, 58, 62, 72
- Morbidität 18, 46
- Mortalität 18, 46, 47, 54, 60, 65
- Mutterkornalkaloide 70
- Nahrungsergänzungstoffe 70
- Natriuretische Peptide 30
- Nichtsteroidale Antirheumatika 69
- Niereninsuffizienz 16, 47, 48, 50, 52, 53, 56, 57, 58, 61, 72, 76
- Orale Antidiabetika 69
- Orale Antikoagulation 64
- Palliativtherapie 41, 67, 75
- Pathophysiologie 17
- Phosphodiesterasehemmer 37, 69
- Phytopharmaka 38, 70
- Pioglitazon 69
- Pneumokokken 40
- Positiv inotrope Substanzen 65
- Prognose 15, 17, 33, 41, 46, 73
- Rauchen 36
- Reiseempfehlungen 40
- Röntgen-Thorax 29
- Rosiglitazon 69
- Salzrestriktion 18, 38, 39, 47
- Selbstmedikation 69, 70
- Sexuelle Aktivität 37
- Sildenafil 37, 69
- Spironolacton 54, 55, 58, 61, 75, 76, 87
- β-Rezeptorenblocker 44, 51
- Stadieneinteilung 15
- Statine 65
- Stationäre Behandlung 77
- Sterblichkeit 41, 46, 51, 60, 63, 65, 69, 72
- Strukturierte Versorgungskonzepte 78
- Symptome iv, vi, vii, 14, 16, 17, 25, 26, 31, 35, 37, 41, 46, 53, 54, 67, 73, 74
- systolische Herzinsuffizienz 15, 43
- Therapie der systolischen Herzinsuffizienz 41, 46
- Thiazolidindione 69
- Thrombozytenaggregationshemmer 65, 69
- Ursachen 14, 17, 33, 49, 73
- Vorhofflimmern 14, 23, 34, 37, 44, 60, 62, 65, 73, 77
- weiterführende Diagnostik 25, 32

## Literatur

---

- <sup>1</sup> Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E, Tavazzi L, Poole-Wilson P, Le Pen C. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the Mahler survey. *Eur Heart J*. 2005; 26(16): 1653-9. Epub 2005 Apr 12.
- <sup>2</sup> Gerlach FM, Beyer M, Berndt M, Szecsenyi J, Abholz H-H, Fischer GC (1999): Das DEGAM-Konzept - Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis. *Z ärztl Fortbild Qual sich* 93:111-120.
- <sup>3</sup> Hoppe UC, Erdmann E. für die Kommission Klinische Kardiologie. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Hrsg. vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung. Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. *Z. Kardiol* 2001; 90: 218-237.
- <sup>4</sup> Lip GYH, Gibbs CR, Beevers DG. ABC of heart failure: Aetiology. *BMJ* 320: 104-107.
- <sup>5</sup> Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic Heart Failure - Abnormalities in Active Relaxation and Passive Stiffness of the Left Ventricle.
- <sup>6</sup> Schubert I; General Practitioners' Guideline Group of Hessen. [Guideline report of the Guideline Group of Hessen—general practice therapy circle: management of chronic heart failure]. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich*. 2003;97(2):145-50.  
Bergert FW, Conrad D, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Gundermann K, Kluthe B, Krause R, Lang HW, Liesenfeld A, Loew PG, Luther E, Pchalek R, Seffrin J, Sterzing A, Wolfring HJ, Zimmermann U. Hausärztliche Leitlinie. Chronische Herzinsuffizienz. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Version 2.02. Leitlinien-Report. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. <http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/index/deutsch/qualitaetszirkel/index/hessen/pdf/hesseherzinsuffizienz>  
<http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenhireport>
- <sup>7</sup> Cowie MR. Estimating prognosis in heart failure: time for a better approach. *Heart* 2003; 89: 587-588.
- <sup>8</sup> Cowburn PJ, Cleland JGF, Coats AJS, Komajda M. Risk stratification in heart failure. *European Heart Journal* 1998; 19: 696-710.
- <sup>9</sup> Junger J, Schellberg D, Müller-Tasch T, Raupp G, Zugck C, Haunstetter A, Zipfel S, Herzog W, Haass M. Depression increasingly pre-dicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005; 7(2): 261-7.
- <sup>10</sup> Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaulden LH, Cuffe MS, Blazing MA, Davenport C, Calif RM, Krishnan RR, O'Connor CM. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med*. 2001; 161(15): 1649-56.
- <sup>11</sup> Murlberg TA, Bru E, Svebak S, Tveteras R, Aarland T. Depressed mood and subjective health symptoms as predictors of mortality in patients with congestive heart failure: a two-years follow up study. *Int J Psy-chiatry Med*. 1999; 29(3): 311-26.
- <sup>12</sup> Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, Davos CH, Ciccoira M, Shamim W, Kemp M, Segal R, Osterziel KJ, Leyva F, Hetzer R, Ponikowski P, Coats AJ. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation*. 2003 Apr 22;107(15):1991-7.
- <sup>13</sup> Batin P, Wickens M, McEntegart D, Fullwood L, and Cowley AJ. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *European Heart Journal* 1995; 16 (11): 1613-1618.
- <sup>14</sup> Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2003 41: 1933-1939.
- <sup>15</sup> DiDomenico RJ, Park HY, Southworth MR, Eyrych HM, Lewis RK, Finley JM, Schumock GT.

Guidelines for acute decompensated heart failure treatment. *Ann Pharmacother* 2004; 38(4): 649-60. Epub 2004 Feb 24.

<sup>16</sup> Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, Lopez-Sendon J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie MR, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Garcia MA, Dickstein K, Albuquerque A, Conthe P, Crespo-Leiro M, Ferrari R, Follath F, Gavazzi A, Janssens U, Komajda M, Morais J, Moreno R, Singer M, Singh S, Tendera M, Thygesen K; ESC Committee for Practice Guideline (CPG). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26(4): 384-416. Epub 2005 Jan 28.

<sup>17</sup> European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. *Resuscitation* 2005; 67 (Suppl): S1 -S 189.

<sup>18</sup> Kardiopulmonale Reanimation - Aktuelle Leitlinien des European Resuscitation Council. *Notfall- und Rettungsmedizin* 2006; 9: 4-170.

<sup>19</sup> Hamm CW, Arntz HR, Bode C, Giannitsis E, Katus E, Levenson B, Nordt T, Neumann FJ, Tebbe U, Zahn R. Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. *Zeitschrift für Kardiologie* 2004; 93(1): 72-90.

[http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien\\_volltext/2004-02\\_acs\\_teil\\_1.pdf](http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien_volltext/2004-02_acs_teil_1.pdf)

<sup>20</sup> Hamm CW, Arntz HR, Bode C, Giannitsis E, Katus E, Levenson B, Nordt T, Neumann FJ, Tebbe U, Zahn R. Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: ACS mit ST-Hebung. *Zeitschrift für Kardiologie* 2004; 93(4): 324-341. [http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien\\_volltext/2004-01\\_acs\\_teil\\_2.pdf](http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien_volltext/2004-01_acs_teil_2.pdf)

<sup>21</sup> Remme WJ & Swedberg K. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2002;4(1):11-22.

<sup>22</sup> American College of Cardiology/American Heart Association. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *Journal of heart and lung transplantation* 2002;21(2):189-203.

<sup>23</sup> The Finnish Medical Society Duodecim. Chronic Heart Failure. 2004 [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)

<sup>24</sup> The National Heart Foundation of New Zealand: A guideline for the management of heart failure. 2001.

[http://www.nzqg.org.nz/guidelines/dsp\\_guideline\\_popup.cfm?guidelineCatID=32&guidelineID=26](http://www.nzqg.org.nz/guidelines/dsp_guideline_popup.cfm?guidelineCatID=32&guidelineID=26)

<sup>25</sup> The National Collaborating Centre for Chronic Conditions: Chronic Heart Failure. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. NICE Guideline No. 5. National Institute for Clinical Excellence 2003; ISBN: 1-84257-324-1.

<http://www.nice.org.uk>

<sup>26</sup> Institute for Clinical System Improvement. Health Care Guideline. Congestive Heart Failure in Adults. 2003. <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=29&itemID=161>

<sup>27</sup> Universität Witten/Herdecke. Leitlinie Diagnose und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. 2001. [http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-internet/Herzinsuffizienz\\_Start/herzinsuffizienz\\_start.html](http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-internet/Herzinsuffizienz_Start/herzinsuffizienz_start.html)

<sup>28</sup> Shunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2004; 6(5): 571-6.

<sup>29</sup> Craig J, Bradbury I, Cummings E, Downie S, Foster L, Stout A. The use of B-type natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) in the investigation of patients with suspected heart failure. NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS). Health Technology Assessment Report No. 6, May 2005. ISDN 1-903961-49-1. [http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/bnp\\_final\\_report.pdf](http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/bnp_final_report.pdf)

<sup>30</sup> University of Michigan. Chavey WE II, Blaum CS, Bleske BE, Van Harrison R, Kesterson S, and

Nicklas JM. Guideline for the management of heart failure caused by systolic dysfunction: Part I. Guideline development, etiology and diagnosis. Part II. Treatment. American Family Physician 2001; 64(5):769-74. American Family Physician 2001; 64(6):1045-54.

<http://www.aafp.org/afp/20010901/769.pdf>, <http://www.aafp.org/afp/20010915/1045.pdf>

<sup>31</sup> National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia & New Zealand. Guidelines on the Contemporary Management of the Patient with Chronic Heart Failure in Australia. 2002. [http://www.new.heartfoundation.com.au/downloads/cont\\_management.pdf](http://www.new.heartfoundation.com.au/downloads/cont_management.pdf)  
[http://www.csanz.edu.au/guidelines/practice/Chronic\\_Heart\\_Failure.pdf](http://www.csanz.edu.au/guidelines/practice/Chronic_Heart_Failure.pdf)  
[http://www.heartfoundation.com.au/prof/docs/chronic\\_failure.pdf](http://www.heartfoundation.com.au/prof/docs/chronic_failure.pdf)

<sup>32</sup> Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A Systematic Review of the Diagnostic Accuracy of Natriuretic Peptides for Heart Failure. Arch Int Med 2004; 164: 1978-1984

<sup>33</sup> Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). B-type natriuretic peptide for diagnosing congestive heart failure. TechNote 46, July 2004 (Updated January 2005). <http://www.ahfmr.ab.ca/download.php/0e568e487221e3890eadd1e22c0d668>

<sup>34</sup> Kaiser T, Jennen E, Sawicki PT. Entscheidungsgrundlage zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen für Herzinsuffizienz bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion. 2., überarbeitete Version 2003. <http://www.diem.de/publikationen.php?idtopic=17&la=de>

<sup>35</sup> Department of Veterans Affairs & Veterans Health Administration. The Pharmacologic Management of Chronic Heart Failure. Washington, DC: Pharmacy Benefits Management Strategic Health-care Group and the Medical Advisory Panel, Veterans Health Administration, Department of Veterans Affairs. April 2001; Updated December 2002. PBM-MAP Publication No. 00-0015. [http://www.oqp.med.va.gov/cpg/CHF/CHF\\_Base.htm](http://www.oqp.med.va.gov/cpg/CHF/CHF_Base.htm)

<sup>36</sup> Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ. 2004; 328(7433): 189.

<sup>37</sup> Canadian Cardiovascular Society. The 2001 Canadian cardiovascular society consensus guideline. <http://www.ccs.ca/download/CCSHFConsUpdateDraft0103Email.pdf>  
Update von CCS 2001: The 2001 Canadian cardiovascular society consensus guideline update for the management and prevention of heart failure. Can J Cardiol 2001;17 Suppl E: 5E-25E. <http://www.ccs.ca/society/conferences/archives/2001update/2001coneng-01.asp>

<sup>38</sup> Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2005. Epidemiologisches Bulletin 29. Juli 2005 / Nr. 30. <http://www.bun.de/zeitschriften/30/Richtlinien/Empfidx/Stiko.pdf>

<sup>39</sup> Eccles M, Freemantle N and Mason J. North of England evidence based development project: guideline for angiotensin converting enzyme inhibitors in primary care management of adults with symptomatic heart failure. BMJ 1998;316: 1369-1375.

<sup>40</sup> Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Yusuf M, Braunwald E, for the ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. Lancet 2000; 355: 1575-81.

<sup>41</sup> Lubsen J, Chadha DR, Yotof YT, and Swedberg K. Meta-Analysis of Morbidity and Mortality in Five Exercise Capacity Trials. Evaluating Ramipril in Chronic Congestive Cardiac Failure. Am J Cardiol 1996;77: 119 1 – 1196.

<sup>42</sup> Neal B for the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other bloodpressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000; 355: 1955-64.

<sup>43</sup> Shekelle P, Rich M, Morton S, Atkinson Col. S, et al. Pharmacologic Management of Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: Effect in Female, Black, and Diabetic Patients, and Cost Effectiveness. Evidence Report/Technology Assessment No. 82 (Prepared by the

Southern California-RAND Evidence-based Center under Contract No 290-97-0001). AHRQ Publication No. 03-E045. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. July 2003. <http://www.ahrq.gov>

<sup>44</sup> Bonet S, Agustí A, Arnau JM, Vidal X, Diogène E, Galve E, Laporte J-R. [beta]-Adrenergic Blocking Agents in Heart Failure: Benefits of Vasodilating and Nonvasodilating Agents According to Patients' Characteristics: A Meta-analysis of Clinical Trials. *Arch Intern Med.*2000;160:621-627.

<sup>45</sup> Bouzamondo A, Hulot JS, Sanchez P, Cucherat M, Lechat P. Beta-blocker treatment in heart failure. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2001; 15: 95-109.

<sup>46</sup> Brophy JM, Joseph L, and Rouleau JL.  $\beta$ -Blockers in Congestive Heart Failure. A Bayesian Meta-Analysis. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 550-560.

<sup>47</sup> Packer M, Antonopoulos GV, Berlin JA, Chittams J, Konstam MA, and Udelson JA. Congestive Heart Failure. Comparative effects of carvedilol and metoprolol on left ventricular ejection fraction in heart failure: Results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2001; 141: 899-907.

<sup>48</sup> Whorlow SL & Krum H. Meta-Analysis of Effect of Beta-Blocker Therapy on Mortality in Patients With New York Heart Association Class IV Chronic Congestive Heart Failure. *The American Journal Of Cardiology* 2000; 86: 886-889.

<sup>49</sup> Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure: Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.

<sup>50</sup> Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Fonker B et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 2003;348: 1309-21.

<sup>51</sup> Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, and Redelmeier DA. Rates of Hyperkalemia after Publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004; 351: 543-51.

<sup>52</sup> Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Chronische Herzinsuffizienz. Empfehlungen zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Gemeinsame Empfehlung mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung. AVP-Sonderheft Therapieempfehlungen, 2. Aufl. Febr. 2001. <http://www.akdae.de/45/Herzinsuffizienz.pdf>  
[http://www.akdae.de/35/10Heft/88\\_Herzinsuffizienz\\_2001\\_2Auflage.pdf](http://www.akdae.de/35/10Heft/88_Herzinsuffizienz_2001_2Auflage.pdf)

<sup>53</sup> Ontario Program for Optimal Therapeutics. Ontario drug therapy guidelines for chronic heart failure in primary care. ISBN 1-894706-03-X. <http://www.opot.org/guidelines/chf.pdf>

<sup>54</sup> Dimopoulos K, Sankhya TV, Coats AJS, Mayet J, Piepoli M, Francis DP. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an Angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a  $\beta$ -blocker). *International Journal of Cardiology* 2004; 93: 105– 111.

<sup>55</sup> Jong P, Demers C, McKelvie RS, Liu PP. Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 463-70.

<sup>56</sup> Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, Solomon SD, Svedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Selzers MA, and Califf RM for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893-906.

<sup>57</sup> Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Cardiology* 2002; 82: 149–58.

<sup>58</sup> Khand AU, Rankin AC, Kaye GC, Cleland JG. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *European Heart Journal* 2000;21:614–32.

- <sup>59</sup> Hood WB, Dans A, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JV. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm. Cochrane Database Systematic Review 2001.
- <sup>60</sup> Adams KF, Gheorghiadu M, Uretsky BF, et al. Clinical benefits of low serum digoxin concentrations in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:946-953.
- <sup>61</sup> Cohn JN, Johnson G, Ziesche S et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
- <sup>62</sup> Fonarow GC, Chelmsky-Fallick C, Stevenson LW, Luu M, Hamilton MA, Moriguchi JD, Tillisch JH, Walden JA, Albanese E. Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure: the Hy-C trial. *Journal of the American College of Cardiology* 1992;19:842-50.
- <sup>63</sup> Lip GYH, Gibbs CR. Anticoagulation for heart failure in sinus rhythm (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- <sup>64</sup> Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-1457.
- <sup>65</sup> Baker DW, Wright RF. Management of heart failure IV: Anticoagulation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;272: 1614-19.
- <sup>66</sup> Shivkumar K, Jafri SM, Gheorghiadu M. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: a review of randomized trials with special reference to the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II (SPAF II) trial. *Prog Cardiovasc Dis* 1996;38:337-42.
- <sup>67</sup> Cowburn PJ, Cleland JGF. Clinical trial update: SPAF III results. *Euro Heart J* 1996; 17: 1129.
- <sup>68</sup> Lip GYH, Gibbs CR. Antiplatelet agents versus control or anticoagulation for heart failure in sinus rhythm (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- <sup>69</sup> Nony P, Boissel JP, Lievre M, Leizorovicz A, Haugh MC, Fareh S, & de, B. 1994, "Evaluation of the effect of phosphodiesterase inhibitors on mortality in chronic heart failure patients. A meta-analysis", *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 46, no. 3, pp. 191-196.
- <sup>70</sup> Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, Cleland JG. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure – a meta-regression analysis. *European Journal of Heart Failure* 2002;4:515–29.
- <sup>71</sup> Schillinger W, Hermann HP, Hasenfuß G. Differenzialtherapie der Herzinsuffizienz. Welche Substanz für welchen Patienten? *Internist* 2004; 45: 1378–1387.
- <sup>72</sup> Dimopoulos K, Salukten TV, Coats AJS, Mayet J, Piepoli M, Francis DP. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an Angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a h-blocker). *International Journal of Cardiology* 2004; 93: 105– 111.
- <sup>73</sup> Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, and Califf RM for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893-906.
- <sup>74</sup> The NETWORK investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure; a dose comparison. *European Heart Journal* 1998; 19: 481–489.
- <sup>75</sup> Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, Ponikowski P, Skene A, van de Ven L, Verkenne P, Lechat P; CIBIS III Investigators. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*. 2005; 112(16): 2426-35.
- <sup>76</sup> ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH, ifap Arzneimittel-Check-online (ifap amico). Medikamenten-Datenbank Online.Recherche 05/2005. <http://medikamente.ifap.de/>

- 77 Schönweiss G. DIALYSEFIBEL. 2. Aufl. abakiss Verlag Bad Kissingen S. 470-471, 487, 496-503.
- 78 Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-Analysis: Angiotensin-Receptor Blockers in Chronic Heart Failure and High-Risk Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med.* 2004; 141(9): 693-704.
- 79 Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1403-11.
- 80 Rote Liste 2005: <http://www.rote-liste.de>
- 81 Cohn, J. N., Ziesche, S., Smith, R., Anand, I., Dunkman, W. B., Loeb, H., Cintron, G., Boden, W., Baruch, L., Rochin, P., & Loss, L. 1997, "Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: VheFT III vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group", *Circulation*, vol. 96, pp. 856-863.
- 82 Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction (1990) Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction. (The Danish Verapamil Infarction-Trial II – DAVIT II). *Am J Cardiol* 66: 779–785.
- 83 Goldbourt U, Behar S, Reicher-Reiss H, Zion M, Mandelzweig L, Kapinsky E. Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction. The Secondary Prevention Reinfarction Isreal Nifedipine Trial 2 Study. *Arch Intern Med* 1993; 153: 345-53.
- 84 Goldstein RE, Bocuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:52-60.
- 85 Levine TB, Bernink PJ, Caspi A, et al. Effect of mibefradil, a  $\gamma$ -typecalcium channel blocker, on morbidity and mortality in moderate to severe congestive heart failure: the MACH-1 study. MortalityAssessment in Congestive Heart Failure Trial. *Circulation*2000;101:758-64.
- 86 Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
- 87 The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group (MDPT) 1988: The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *N Engl J Med* 1988;319:385-92.
- 88 Littler WA & Sheridan DJ. Placebo controlled trial of felodipine in patients with mild to moderate heart failure. *Br Heart J* 1995; 73: 428–433.
- 89 Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *New England Journal of Medicine* 1996;335:1107–14.
- 90 O'Connor CM, Carson PE, Miller AB, Pressler ML, Belkin RN, Neuberger GW et al. Effect of amlodipine on mode of death among patients with advanced heart failure in the PRAISE trial. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation. *American Journal of Cardiology* 1998; 82: 1883-1889.
- 91 Eriksson J-E, DeAbate CA, Berk M, Neuberger G, Packer M, Vijay NK, Gorwitt J, Smith WB, Kukin ML, LeJemtel T, Levine TB, Konstam MA (2000) Effects of amlodipine on exercise tolerance, quality of life, and left ventricularfunction in patients with heartfailure from left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 139: 503–510.
- 92 Connolly SJ, Krahn A, Klein G. Long term management of the survivor of ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Canadian Journal of Cardiology.* 2000;16 (Supp C):2C-20C.
- 93 Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *International Journal of Cardiology* 1998;66:1–10.
- 94 Sim I, McDonald KM, Lavori PW, Norbutas CM, Hlatky MA. Quantitative overview of randomised controlled trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. *Circulation* 1997;96:2823-2829.

---

<sup>95</sup> Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators (ATMI) 1997: Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Lancet 1997;350:1417-24.

<sup>96</sup> Horstkotte D (Chairperson), Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, Soler-Soler J, Thiene G, von Graevenitz A for the Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of cardiology. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis. European Heart Journal 2004; 25 (2): 267-276.

[http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Guidelines\\_Infective\\_Endocarditis.htm](http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Guidelines_Infective_Endocarditis.htm)

<sup>97</sup> Buser K, Amelung V, Brandes I, Janus K, Schneider N, Schwartz FW. Palliativversorgung in Niedersachsen. - Bestandsaufnahme und Empfehlungen zur Weiterentwicklung. Gutachten im Auftrag des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Frauen, Familie und Gesundheit, der Verbände der gesetzlichen Krankenkassen in Niedersachsen sowie der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen. Oktober 2004.

[http://cdl.niedersachsen.de/blob/images/C8578778\\_L20.pdf](http://cdl.niedersachsen.de/blob/images/C8578778_L20.pdf)

<sup>98</sup> Amabile CM & Spencer AP. Keeping Your Patient With Heart Failure Safe. A Review of Potentially Dangerous Medications. Arch Intern Med 2004; 164: 709-720.

<sup>99</sup> Izzo AA, Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. Int J Cardiol 2005; 98: 1-14.