

Ältere Therapiekonzepte bei chronischer Herzinsuffizienz

Dr. Martin Schlickel

Herz-Aktiv-Tag

13.5.2023



Luftnot

Woher sie kommt, wie man sie lindert


Luftnot

ist ein Gefühl, welches den meisten Menschen bekannt ist.

Dyspnoe

ist das medizinische Symptom, das der Luftnot entspricht.

Luftnot und Dyspnoe sind **subjektiv** !

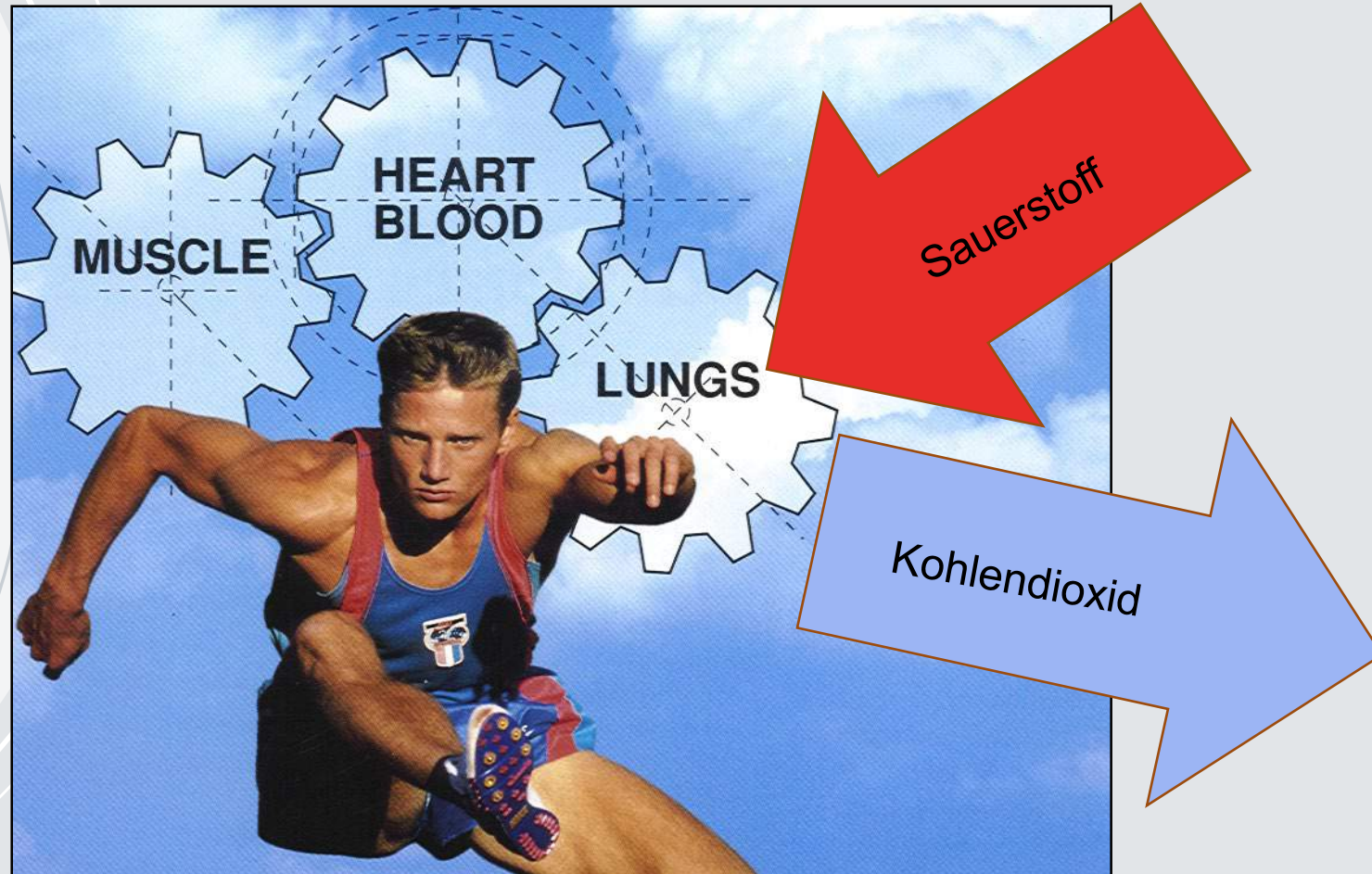


Luftnot wird empfunden,

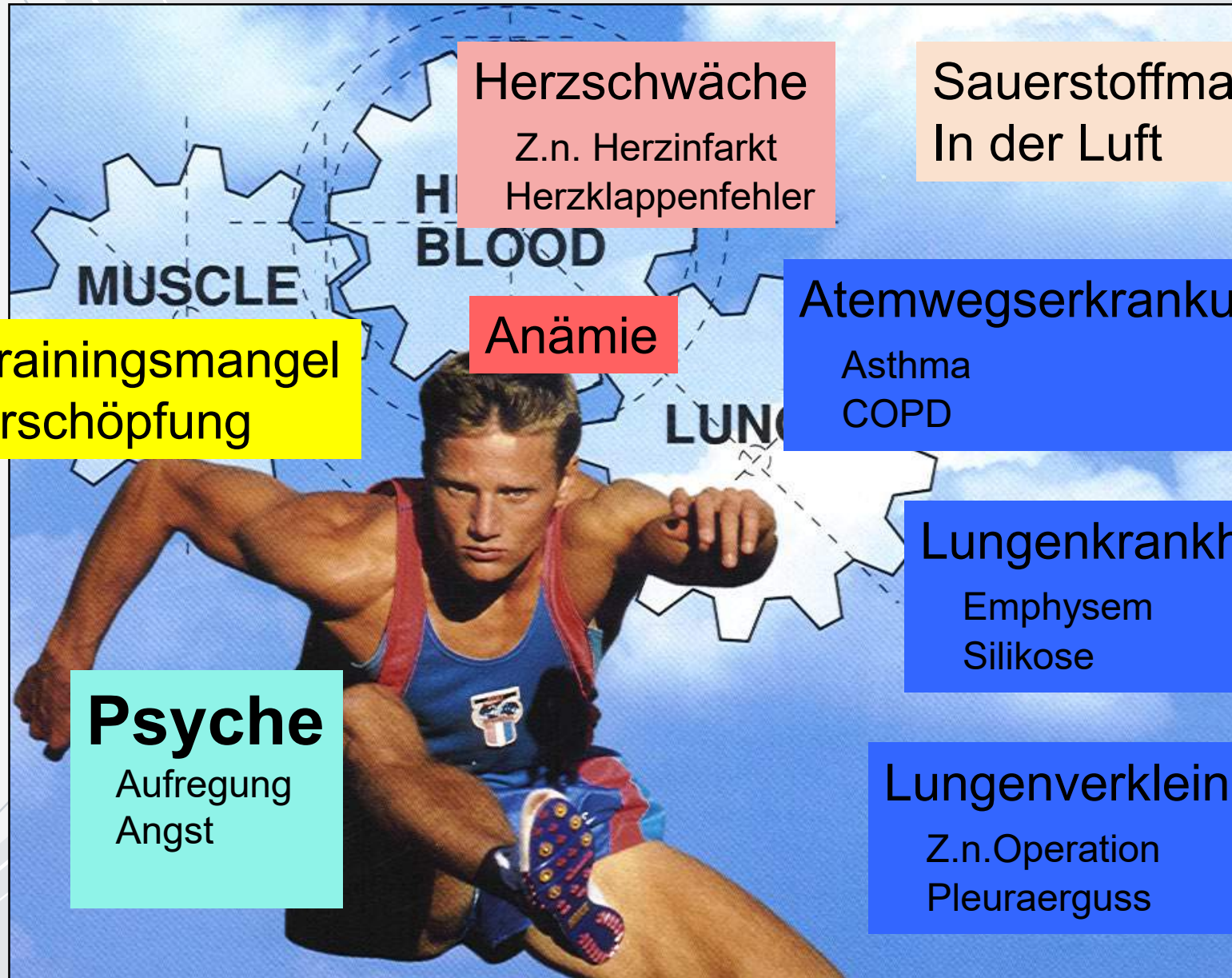
wenn das Körpergewebe
(i.e.S. die Muskulatur) nicht mehr
ausreichend mit Sauerstoff
versorgt wird,

wenn die **Atmungskette** an
ihre Grenzen kommt.

Körperliche Leistung



... hängt von der Atmungskette ab



Herzschwäche

Z.n. Herzinfarkt
Herzklappenfehler

Sauerstoffmangel
In der Luft

Trainingsmangel
Erschöpfung

Anämie

Atemwegserkrankungen

Asthma
COPD

Psyche


Aufregung
Angst

Lungenkrankheiten

Emphysem
Silikose

Lungenverkleinerung

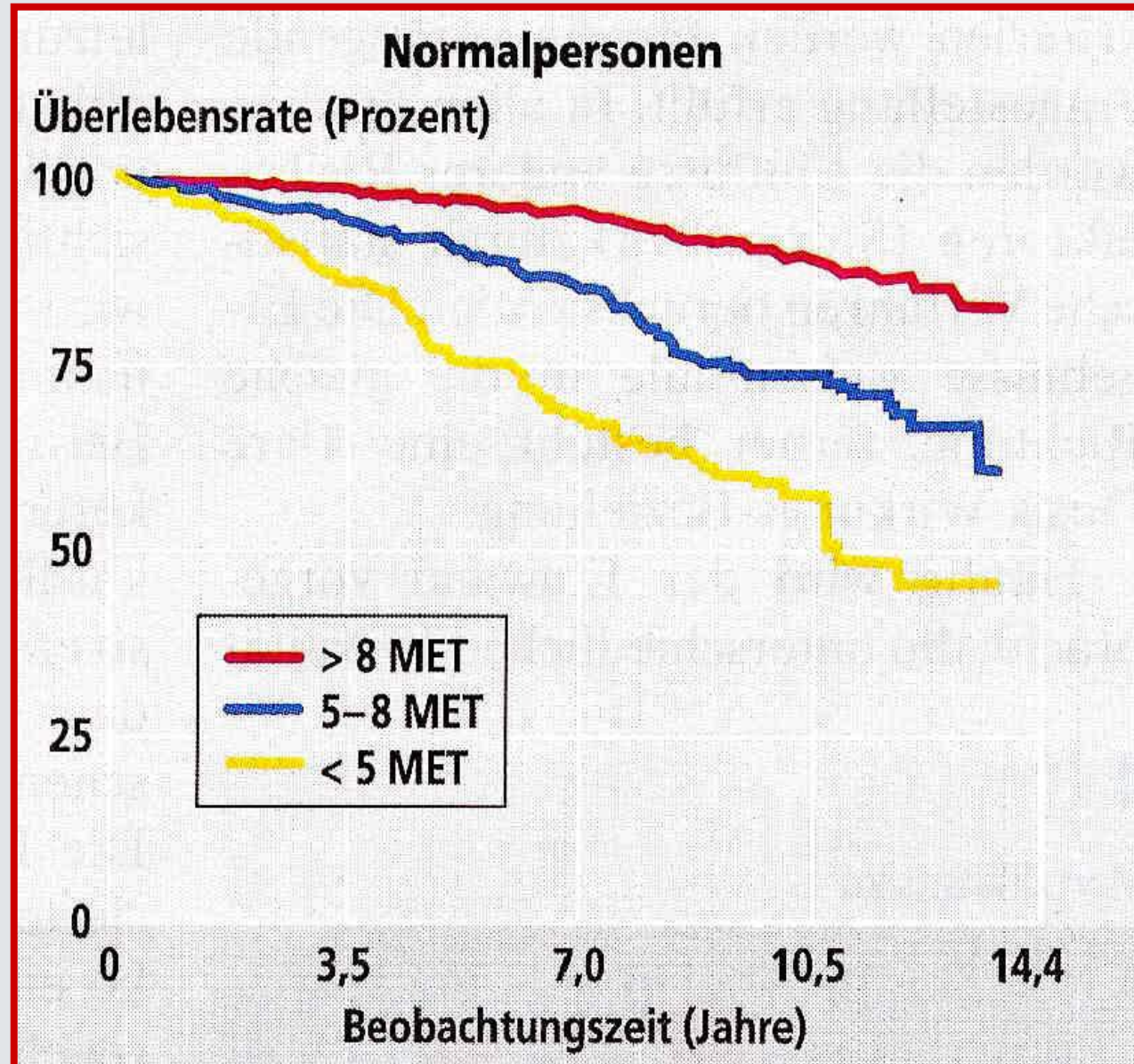
Z.n. Operation
Pleuraerguss



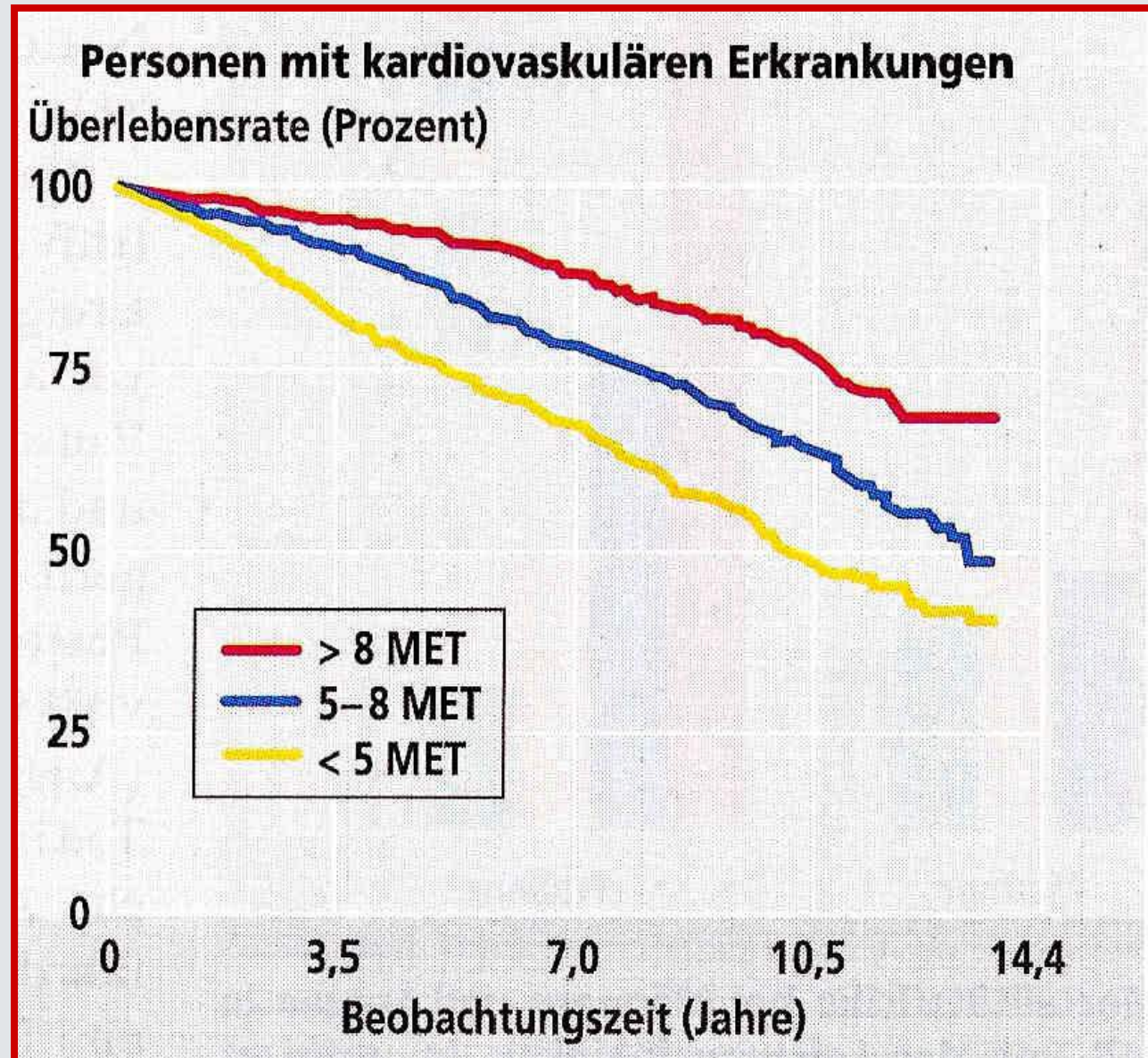
Aerobes Ausdauertraining
steigert die oxidative Kapazität
und damit Fitness
und allgemeine Gesundheit
des Körpers.

Die Schwelle, ab der ein Mensch
Luftnot empfindet, wird erhöht!

Aerobe Kapazität und Überleben



Aerobe Kapazität und Überleben



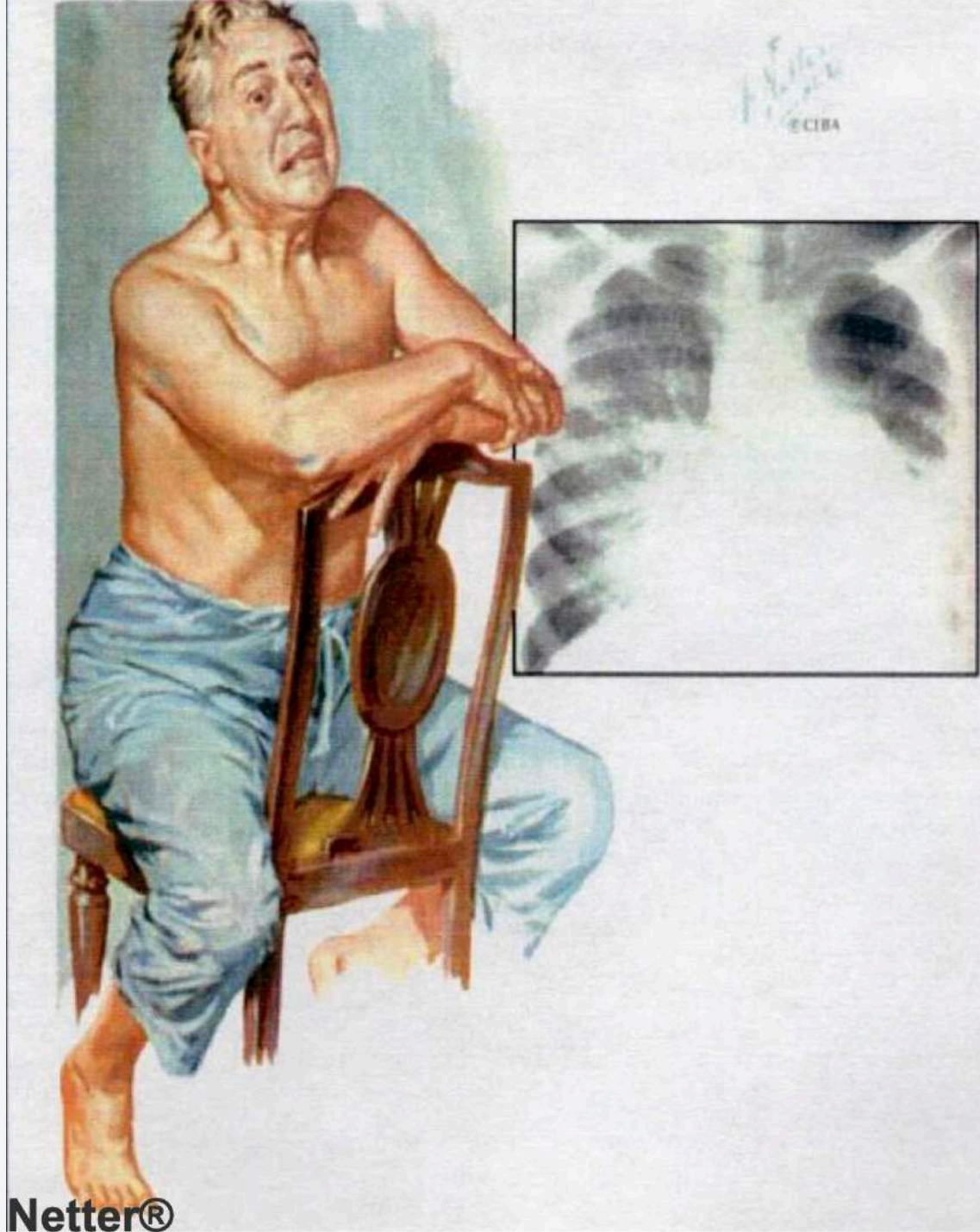
Was kann man bei Luftnot tun?

Ursachen der Luftnot beseitigen!

Sauerstoffangebot erhöhen!

Angst beseitigen, Psyche verbessern !

Medikation (v.a. Morphin)



Linksherzinsuffizienz

mit

Lungenstauung/Lungenödem

Hypoxie

Subjektiv: Existentielle Luftnot
und Angst



Rechtsherzinsuffizienz

mit

peripheren Ödemen und Ergüssen
(Pleuraerguss, Aszites..)

Überwässerung

Subjektiv: Belastungsluftnot
und Erschöpfung

Schwergrade der chronischen Herzinsuffizienz

nach: New York Heart Association (NYHA)

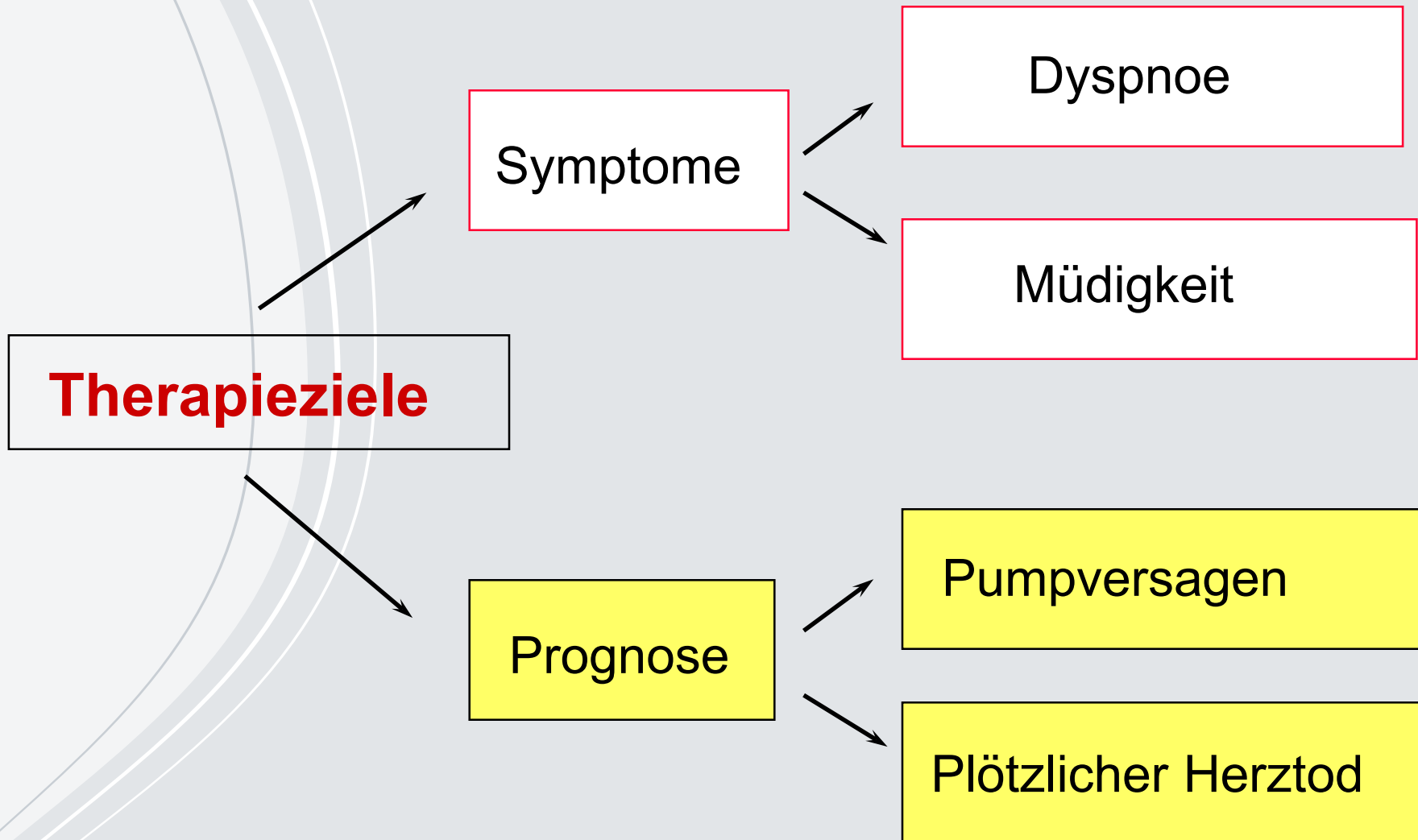
NYHA-Stadien

- | | |
|-----------|---|
| I. Grad | Keine Beeinträchtigung unter Alltagsbedingungen |
| II. Grad | Leistungsminderung/Dyspnoe bei körperlicher Arbeit |
| III. Grad | Leistungsminderung/Dyspnoe bei geringer Anstrengung |
| IV. Grad | Luftnot in Ruhe, Bettlägrigkeit |

Definition: Herzinsuffizienz

European Society of Cardiology. 2000

1. **Symptome von Herzinsuffizienz** (in Ruhe oder Belastung)
und
2. **Objektive Befunde kardialer Dysfunktion** (in Ruhe)
und
3. **Ansprechen einer Herzinsuffizienztherapie**
(in diagnostisch zweifelhaften Fällen)

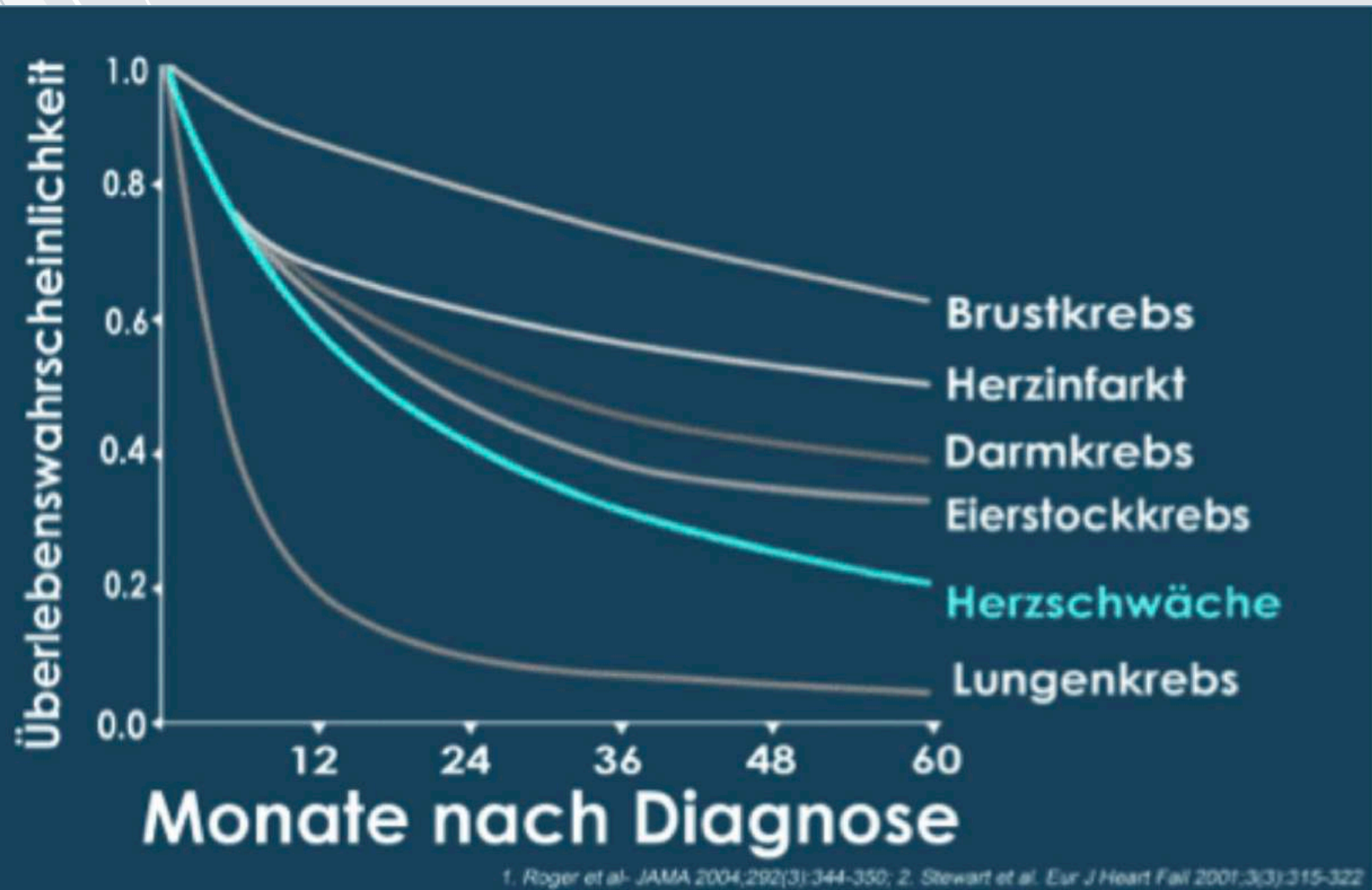


Verlauf der Herzinsuffizienz



Gesundheitszustand im Zeitverlauf





Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Qualitätskriterien (Packer, JACC 1987 - 9:433)

Symptome

Flüssigkeitsrestriktion
Hospitalisationshäufigkeit
Arrhythmie

Funktion

Ejektionsfraktion (12 Monate)

Belastbarkeit

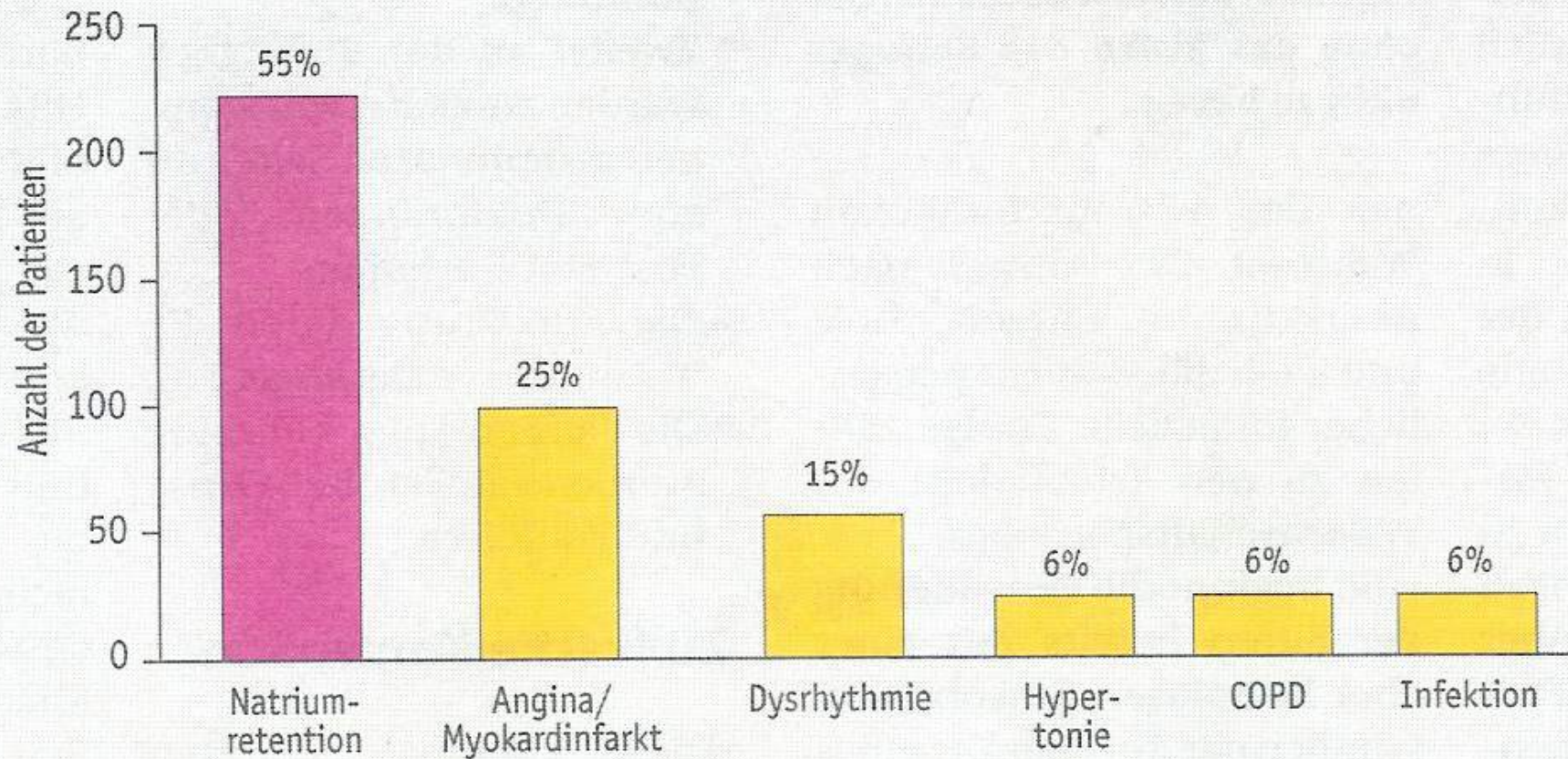
Überlebenszeit

Pathophysiologische und therapeutische Vorstellung zur chronischen Herzinsuffizienz

Nach Erdmann E. 1998

Jahr	Pathophysiologisches Modell	Vorherrschende Störung	Therapeutische Konsequenzen
Vor 1970	Salz- und Wasserretention	Ödeme	Senkung der Natrium-Zufuhr; Diuretika
Bis 1985	Gestörte Pumpfunktion	Verminderte Kontraktionskraft	Digitalis und positiv inotrope Medikamente
Bis 1996	Neurohumorale Überaktivierung	Erhöhte Konzentration von Noradrenalin, Angiotensin II Vasopressin	ACE-Hemmung und Beta-Blocker zusätzlich zu Diuretika und Digitalis
Ab 1997	Erhöhte Apoptoserate, Vermehrte Fibrose	Wachstumshormon-überexpression, erhöhte Zytokinkonzentration	Betablocker , ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonisten, Mineralokortikoide Apoptose-Hemmstoffe (?)

Gründe für die Hospitalisierung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz



Diuretika

Rasche Symptombesserung bei CHF

Kontrolle der Flüssigkeitsretention bei CHF

Diuretika Basismediaktion in den großen Studien

Reduktion von Inzidenz der CHF

52% Inzidenzreduktion; Moser et al. 1997

Spiroinolacton reduziert Mortalität

27% Mortalitätsreduktion: RALES, 1999

Diuretika

Blutdrucksenkend über vermehrte Wasser- und Kochsalzausscheidung mit konsekutiver Reduktion des Plasma- und HZV

Thiazide (und Analoga)

Distaler Tubulus, Hemmung des NA/K Carriers; 5%

HCT Low-ceiling-Diuretika

Xipamid und Indapamid

Schleifendiuretika

Hemmung des NA/K/Cl-Carrier der Henle-schen-Schleife, 30%

Furosemid

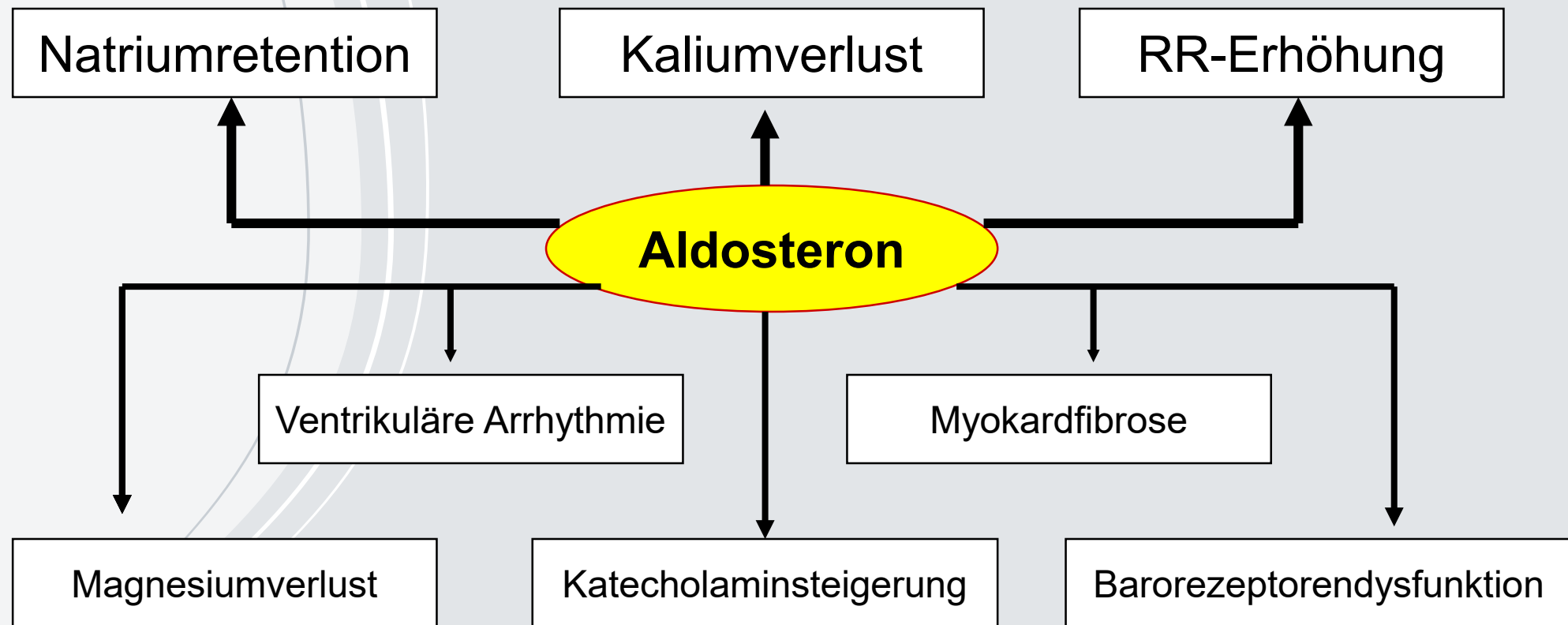
Piretanid, Torasemid

K-retinierende Diuretika

Aldosteronantagonisten (Spironolacton)

Zyclische Amidin-Derivate (Triamteren, Amilorid)

Aldosteronvermittelte Wirkungen bei Herzinsuffizienz



RALES

Randomized Aldactone Evaluation Study

NEJM 1999

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)

100

85

70

55

40

0

6

12

18

24

30

36

Monate

Spironolacton

Placebo

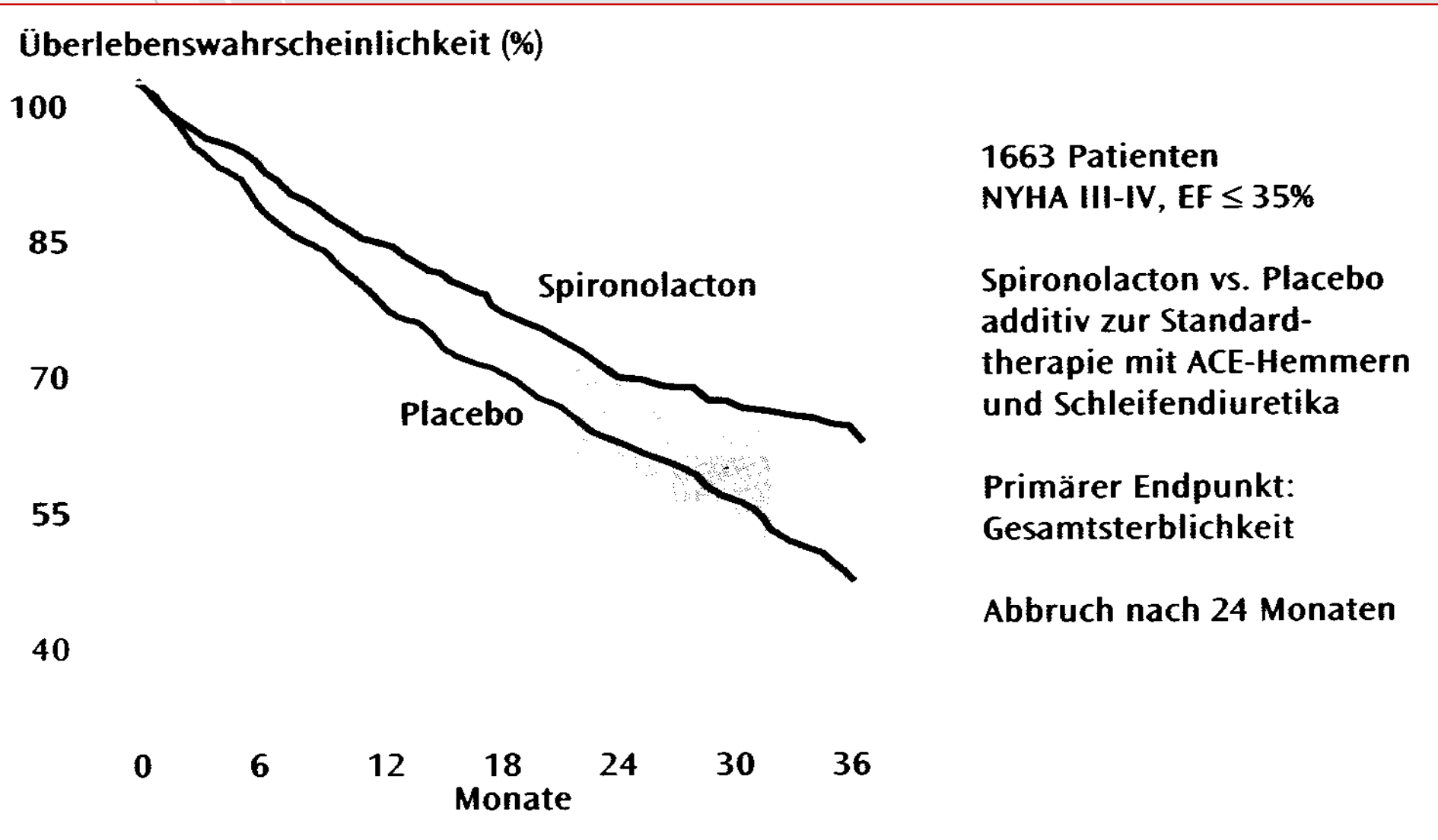
1663 Patienten

NYHA III-IV, EF \leq 35%

Spironolacton vs. Placebo
additiv zur Standard-
therapie mit ACE-Hemmern
und Schleifendiuretika

Primärer Endpunkt:
Gesamtsterblichkeit

Abbruch nach 24 Monaten



EPHESUS-Studie

6.632 Patienten

3-14 Tage nach Herzinfarkt mit Herzinsuffizienz (EF <40%)

27 Monate Behandlungsdauer

25-50 mg Eplerenon

- **Mortalitätsreduktion - 15 %**
- **Kardiovaskuläre Mortalität - 17 %**

EPHESUS – Studie

Pitt et al. *N Engl J Med.* 2003;348:1309-1321.

	Eplerenon (n = 3313)	Plazebo (n = 3319)	p-Wert	RR	NNT [pro Jahr]
Primäre Endpunkte					
Gesamtsterblichkeit	14,4 %	16,7 %	0,008	15 %	50
Kardiovaskuläre Sterblichkeit/ Hospitalisierung	26,7 %	30,0 %	0,002	13 %	33
Sekundäre Endpunkte					
Gesamtsterblichkeit/alle Hospitalisierungen	52,1 %	55,2 %	0,02	8 %	
Kardiovaskuläre Sterblichkeit	12,3 %	14,6 %	0,005	17 %	
Alle Hospitalisierungen					
Patienten	45,0 %	46,1 %	0,20	5 %	
Episoden			0,12	6 %	
Hospitalisierung aus kardiovaskulären Gründen					
Patienten	18,3 %	19,6 %	0,09	9 %	
Episoden			0,03	13 %	
Unerwünschte Wirkungen					
Respiratorische Dysfunktion	22,0 %	24,3 %			
Gastrointestinale Beschwerden	19,9 %	17,7 %			
Metabolische Dysfunktion	17,2 %	19,2 %			
Schwere Hyperkaliämie	5,5 %	3,9 %	0,002		
Schwere Hypokaliämie	8,4 %	13,1 %	< 0,001		
Menstruationsprobleme	0,4 %	0,4 %	1,0		
Gynäkomastie	0,5 %	0,6 %	0,70		
Impotenz	0,9 %	0,9 %	1,0		

Herzkräftigung

= Steigerung der Inotropie



Digitalis

Digoxin (Lanicor, Novodigal, Lanitop),
Digitoxin (Digimerck)

Wirkung:

- Verstärkung der Herzkontraktion
- Senkung der Herzfrequenz, bes. bei Vorhofflimmern

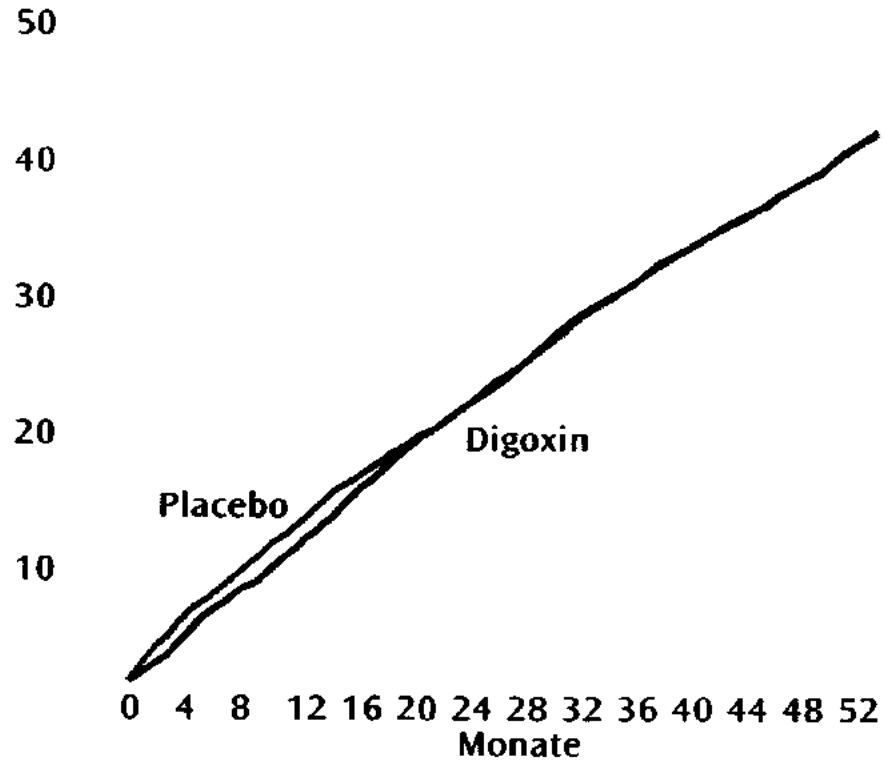
Nebenwirkungen:

- Niedriger Puls
- Übelkeit
- Gelbsehen

DIG-Studie

DIG-Studie (The Digitalis Investigation Group Study)

Gesamtsterblichkeit (%)

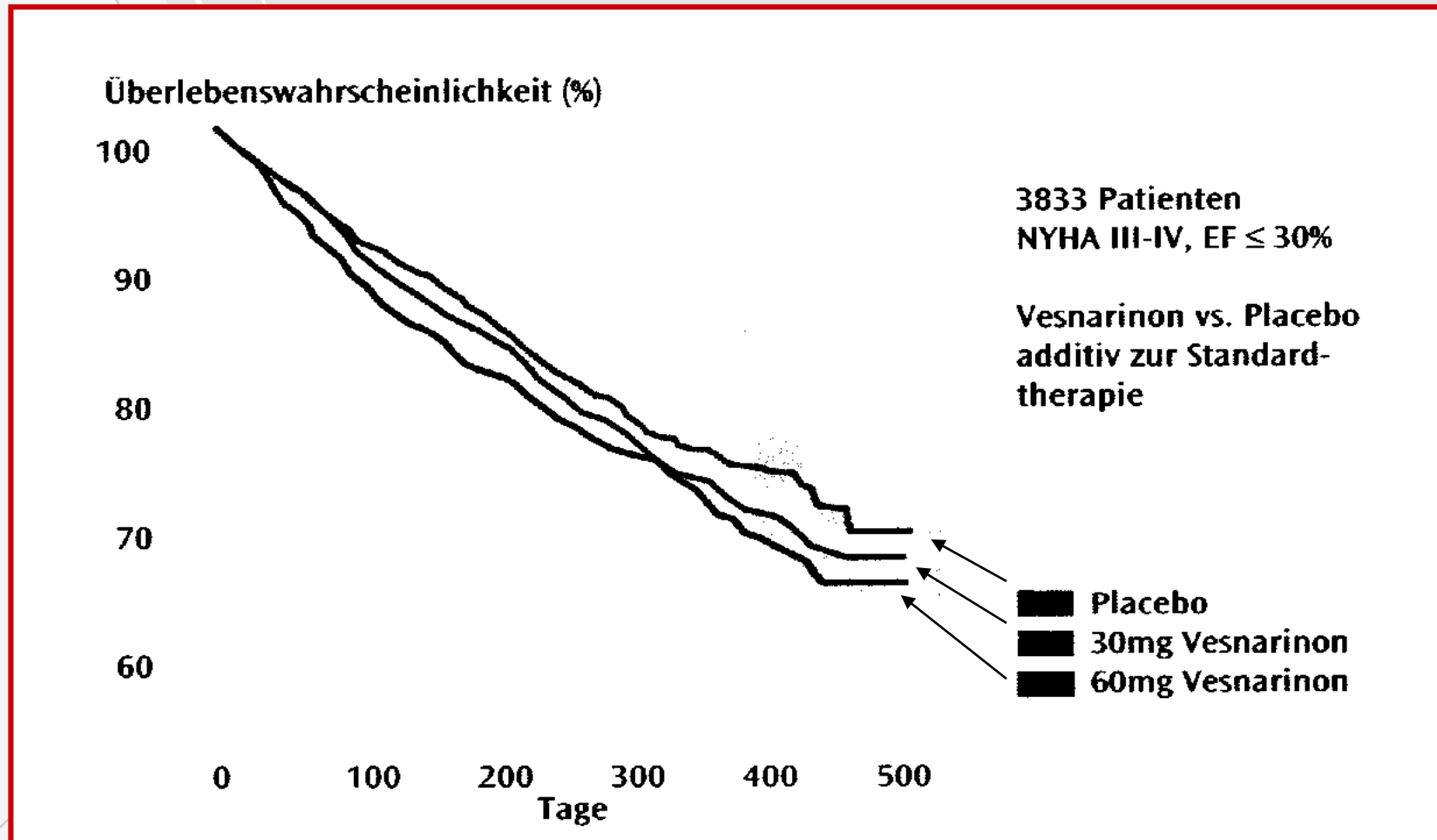


6800 Patienten
EF \leq 35%

Digoxin vs. Placebo
additiv zu Diuretika
und ACE-Hemmern

Primärer Endpunkt:
Gesamtsterblichkeit

Vesnarinon-Studie



Entscheidender Paradigmawechsel

„Herzkräftigung“



Herzentlastung

Das Herz schlägt am Tag

70 mal pro Minute

60 Minuten in der Stunde

24 Stunden am Tag



$70 \times 60 \times 24 = 100.800$ Herzaktionen am Tag

Das Herz



**ist der einzige Muskel,
der ermüdungsfrei arbeitet !**

Effekte des Bewegungstrainings bei CHF

Geringe kardiale Effekte

Verringerung der submaximalen Herzfrequenz

Niedrigeres Atemminutenvolumen bei gleicher Belastung

Verbesserung der oxidativen Kapazität der Skelettmuskulatur

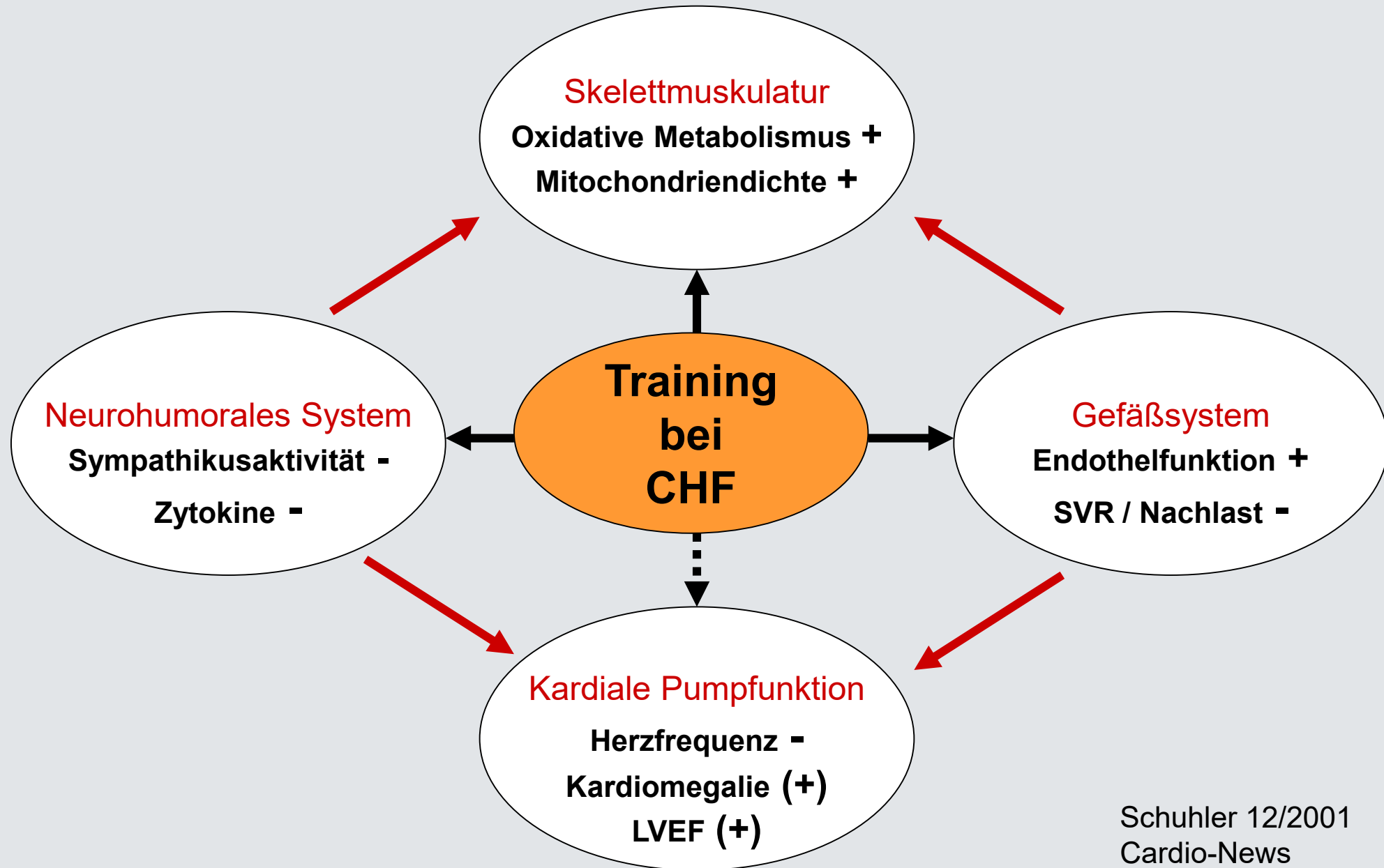
Reduktion der Sympathikusaktivierung

Steigerung der Parasympathikusaktivität

Steigerung der Belastungsdauer um ca. 30%

Steigerung der max. Sauerstoffaufnahme um 30%

Verschiebung der anaeroben Schwelle



Definition und Klassifizierung der chronischen Herzinsuffizienz

Table 3 Definition of heart failure with reduced ejection fraction, mildly reduced ejection fraction and preserved ejection fraction

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b	LVEF ≥50%
	3	—	—	Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides ^c

HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LV = left ventricle; LVEF = left ventricular ejection fraction.

Definition der Herzinsuffizienz

Klinisches Syndrom,

das durch eine **Funktionsstörung des Herzens**
bedingt ist

und

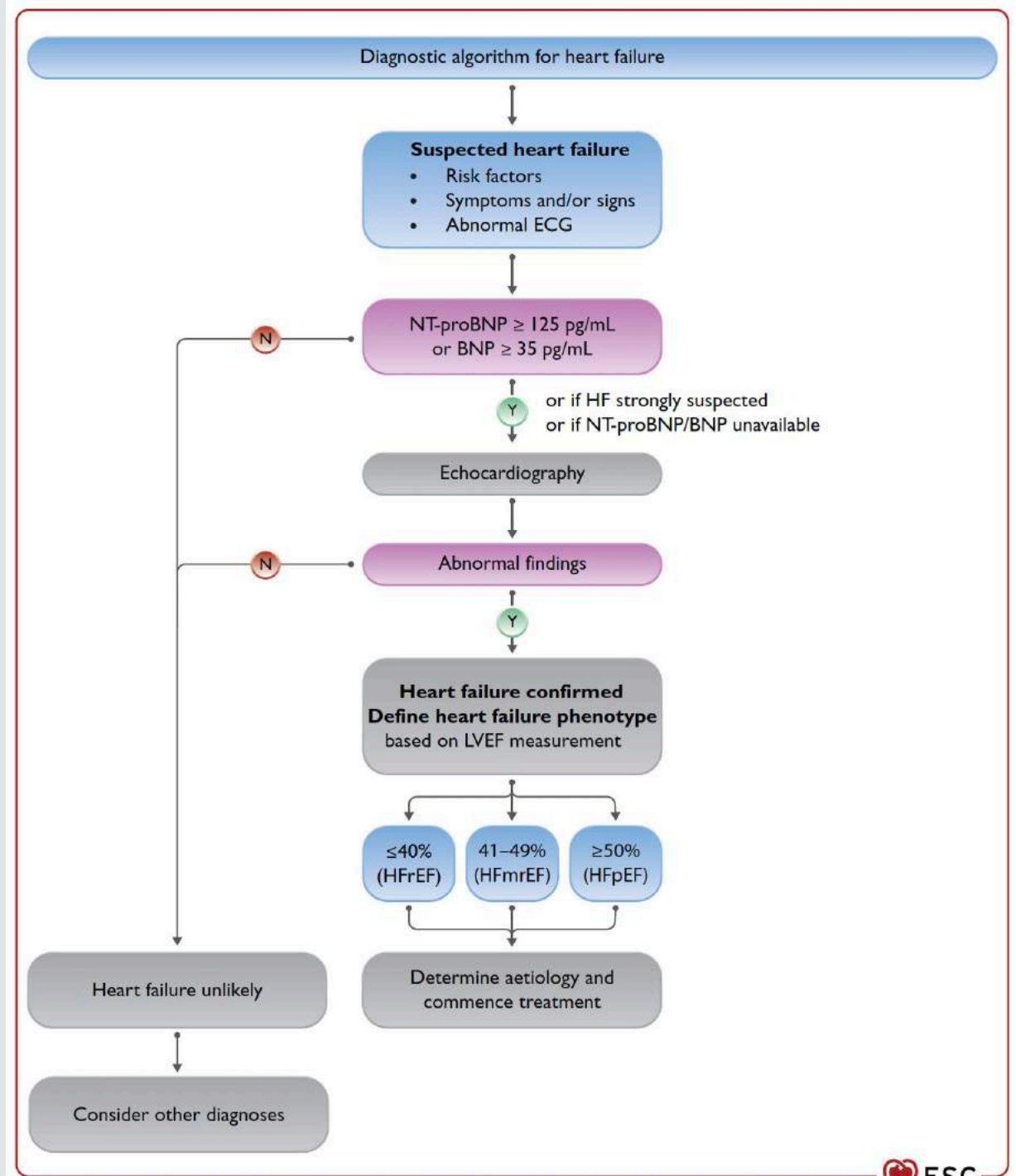
durch hämodynamische, renale und neurohumorale
Adaptationsmechanismen charakterisiert wird.

Baylis J. , Davies S.W.

Dt. Ausgabe: T.A. Fischer & R. Erbel: Chronische Herzinsuffizienz, Science Press, 1992

Definition: Herzinsuffizienz

European Society of Cardiology. 2021



Chronische Herzinsuffizienz

	Überlebensraten in %		
	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre
Brustkrebs	88	80	72
Prostatakrebs	75	64	55
Darmkrebs	56	48	42
Herzinsuffizienz	67	41	24

4 elementare Prinzipien der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie

- 1. Volumen- / Natrium Restriktion**
- 2. Blockade des AT-1-Rezeptors**
und damit der Angiotensin II Wirkung
- 3. Blockade des Beta-1-Rezeptors**
und damit der Adrenalin/Noradrenalinwirkung
- 4. Erhöhung der Natriuretischen Peptide**

Das cardiovasculäre Kontinuum (Dzau)

