

Die gemeinsame Behandlung der Herzinsuffizienz in der Praxis und im spezialisierten Zentrum

Immer streng nach den Richtlinien?

Die chronische Herzinsuffizienz (chronic heart failure = CHF) ist eine Erkrankung mit relativ hoher Mortalität. Ein Jahr nach Auftreten der Erkrankung liegt sie bei ca. 10%, nach fünf Jahren bei ca. 50% (1). Dies ist über alle klinischen Stadien gemittelt und bedeutet eine schlechtere Gesamtmortalität als bei den meisten Malignomen. Die CHF wäre jedoch gut behandelbar. Ein wesentlicher Anteil der Patienten erhält die Therapie jedoch nur lückenhaft, sei es aus fehlender Therapietreue oder auch aufgrund der zurückhaltenden Abgabe. Auch die Sorge vor relevanten Nebenwirkungen spielt hier eine Rolle. Die vorliegende Arbeit soll die genannte Problematik mit dem Schwerpunkt „systolische CHF“ kritisch beleuchten.

Gängige CHF-Leitlinien und Implementierung

Ergebnisse und Empfehlungen grosser Studien und die klinische Realität im Alltag gehen oft nicht miteinander einher. Die CHF ist dafür ein sehr gutes Beispiel. Diese Beobachtung wird durch die IMPROVE HF Studie, bei der 167 kardiologische Praxen im Hinblick auf die Behandlung chronischer systolischer CHF evaluiert wurden, bekräftigt. Hierbei hat sich gezeigt, dass diejenigen Praxen, welche eine spezialisierte Sprechstunde für CHF hatten, eine grössere Adhärenz an die Guidelines-empfohlenen Behandlungen aufweisen und auch bessere langfristige Ergebnisse vorweisen können (2). Grossangelegte Umfragen zeigten, dass bei denjenigen Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllen, ACE-Hemmer zwar in 86%, Betablocker jedoch nur in 48% und Spironolacton lediglich in

39% der Fälle eingesetzt werden (Euro Heart Failure Survey 2005, Lenzen et al.). Studienbedingungen sind mit der klinischen Realität oft sehr schwierig zu vereinbaren, da Einschlusskriterien in klinischen Studien sehr streng gehalten werden und daher erhebliche Unterschiede zwischen diesen Patienten und den Patienten im Praxisalltag bestehen, beispielsweise hinsichtlich Komorbiditäten und Alter.

Limitierung in der Umsetzung richtliniengetreuer Therapien

Wesentlich jedoch ist nicht nur das grundsätzliche Implementieren der Basisedikation in die Therapie der CHF wie zum Beispiel ACE-Hemmer bzw. ARB (Angiotensin Rezeptor Blocker) und Betablocker, sondern auch deren adäquater Ausbau gemäss Zieldosen der Richtlinien (Tab. 1). Mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass ein wesentlicher Bestandteil des Therapieerfolges im vollständigen Ausbau des Potentials des jeweiligen Medikamentes besteht (3). Auf der anderen Seite ist es sicher richtig, dass die Polymorbidität vieler Patienten eine Guidelines-konforme Volldosierung nicht immer zulässt. Ebenfalls besteht diese Limitierung häufig auch schon physiologischerweise aufgrund des fortgeschrittenen Alters, das mit Veränderung der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik verbunden ist. Zudem ist die Akzeptanz gegenüber gewissen Substanzen (wie z.B. ACE-Hemmern oder Beta-Blockern) aufgrund der Nebeneffekte schlechter als z.B. gegenüber den Diuretika. Die grössere Adhärenz bei den Diuretika erklärt sich nicht zuletzt dadurch, dass die Einnahme für den Patienten einen direkt sichtbaren und spürbaren klinischen Effekt erbringt durch etwaige Verbesserung der Atemnot oder Rückgang der Beinödeme.

Mögliche Schwierigkeiten während der Auftitrierung und Lösungsansätze

Es gibt keine festgelegte Reihenfolge der Anwendung in Bezug auf ACE-Hemmer, Betablocker oder deren primärer Kombination (CIBIS III), dementsprechend richtet sich auch die Auftitrierung nach der Klinik. Es ist wesentlich, mit tiefen Dosierungen zu beginnen und in regelmässigen Intervallen- beispielsweise alle 2 bis 3 Wochen- die Dosis zu erhöhen. Im angelsächsischen Raum gilt dies-



Dr. med. Claudia Bösch
Bern



Prof. Dr. med. Paul Mohacsi
Bern

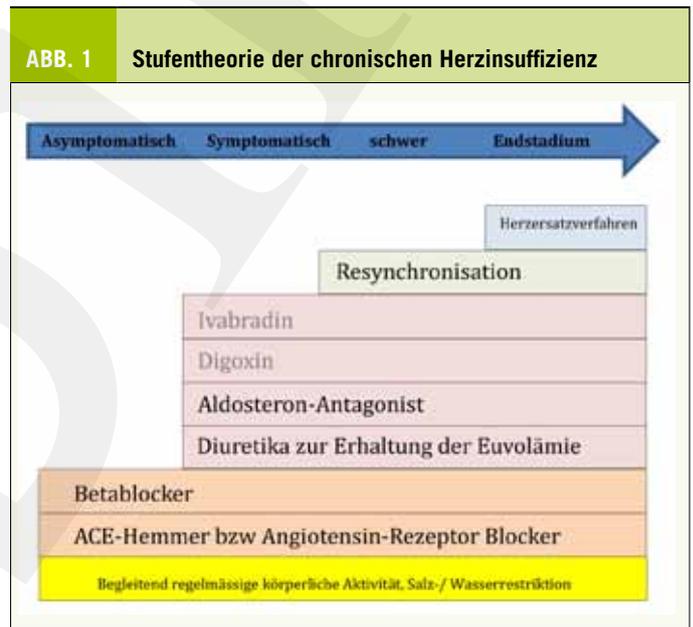
TAB. 1 Richtliniengetreue Dosierung		
	Initiale Dosis (mg)	Zieldosis (mg)
ACE-Hemmer		
Lisinopril	2.5–5.0 pro Tag	20–40 mg pro Tag
Enalapril	2.5 mg 2x/Tag	10–20 mg 2x/Tag
Ramipril	1.25 mg 2x/Tag	5mg 2x/Tag
Betablocker		
Carvedilol	3.125 mg 2x/Tag	25–50 mg 2x/Tag
Bisoprolol	1.25 mg pro Tag	10 mg pro Tag
Metoprolol succinate	12.5 mg pro Tag	200 mg pro Tag
Angiotensinrezeptorblocker		
Candesartan	4 mg pro Tag	32 mg pro Tag
Valsartan	20–40 mg 2x/Tag	160 mg 2x/Tag
Mineralcorticoidantagonisten		
Spironolactone	25 mg pro Tag	25–50 mg pro Tag
Eplerenone	25 mg pro Tag	50 mg pro Tag

bezüglich die einprägsame Regel „start low, go slow and target high dosages“. Sollte ein klinisch asymptomatischer sehr niedriger Blutdruck auftreten, so ist dies kein Hindernis für den weiteren Ausbau. Zum Beispiel wurden bei der COPERNICUS Studie (Patienten mit relativ schwerer CHF, d.h. einer 1-Jahres-Mortalität in der Placebo-Gruppe von 18.5%) systolische Blutdruckwerte bis 85 mmHg toleriert. Solange Patienten keine anhaltenden orthostatischen Symptome oder eine rasch progrediente Nierenfunktionsstörung entwickeln, ist eine Dosisreduktion der CHF-Medikation nicht gerechtfertigt. Vielmehr sollte eher eine Reduktion oder das Auslassen konkomitierender Medikamente wie anderen Vasodilatoren, in Betracht gezogen werden. Wichtig ist ebenfalls, die diuretische Therapie in dem Sinne anzupassen, dass möglichst geringe Dosen angewendet werden müssen, um die Verträglichkeit der Nachlastsenker wesentlich zu verbessern. Es empfiehlt sich bei der Einführung und Auftitrierung der CHF-Medikation die Patienten euvoläm bis sogar diskret hypervoläm zu halten, womit die Tolerabilität der Auftitrierung verbessert werden kann. Hinsichtlich Monitorisierung der Nierenfunktion unter ACE-Hemmern bzw. ARB-Auftitration ist eine Erhöhung des Serumkreatinins bis 50% des Ausgangswertes (bzw. über 266 µmol/L gemäss ESC-Guidelines (4)) akzeptabel. Dies pendelt sich meist im Verlauf der Einnahme wieder ein. Ein wesentlicher Aspekt gerade bei der Auftitration des Betablockers ist der oft nicht fühlbare klinische Nutzen. Im Gegenteil, in der ersten Zeit mag es sogar zu einer vorübergehenden klinischen Verschlechterung kommen, die sich durch vermehrte Müdigkeit und Abnahme der Leistungstoleranz äussert. Gerade hier ist ein aktives Begleiten des Patienten immens wichtig, da sonst die nachvollziehbare Möglichkeit besteht, dass der Betablocker vom Patienten abgesetzt wird. Gerade hier ist auch eine Modifikation der Begleittherapie zu evaluieren, wie z.B. eine aktive Erhöhung der Diuretikadosen bei Dyspnoe oder Gewichtszunahme, die der Betablocker am Anfang verursachen kann. In jedem Fall sollte man aber eine klinische Verschlechterung nicht nur einem Medikament zuschreiben, sondern andere Ursachen im Bedarfsfall aktiv ausschliessen, eine Übersicht hierzu bringt Tabelle 2.

Wenn die Medikamente nicht mehr ausreichen

Man muss sich stets vor Augen halten, dass die CHF ein Syndrom einer meist schweren Grunderkrankung darstellt und dass deren natürlicher Verlauf stadienabhängig gravierender ist als bei vielen Malignomen. Spezialkliniken haben die Aufgabe, niedergelassene Ärzte in der Behandlung solcher Patienten richtungsweisend zu unterstützen, aber eben auch, schwerer wiegende Probleme im Vorfeld zu erkennen, abzufangen oder weiterführend zu behandeln. So sind zum heutigen Zeitpunkt nicht nur der Organersatz oder die dauerhafte medikamentöse Behandlung die bleibenden Optionen, sondern auch Herzunterstützungssysteme sowohl im Sinne einer Überbrückung bis zur Transplantation als auch als Therapie zur Verhinderung der Progression einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz (Verhinderung des Mehrorganversagens) möglich. Diese Entscheidungen sind jedoch von grosser Tragweite und sollen nicht aus einer dringlichen klinischen Situation heraus getroffen werden müssen, sondern mit Abstand im Vorfeld und ohne Zwang zu einer akuten Intervention. Aus diesem Grund ist eine frühe Zuweisung wichtig (5). Abbildung 1 zeigt eine anschauliche Übersicht über die Stufentherapie der CHF vom klinisch asymptomatischen Patienten bis hin zur terminalen Herzinsuffizienz.

TAB. 2	Mögliche Ursachen einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz
Tachyarrhythmie oder schwere Bradykardie/Überleitungsstörung	
Myokardischämie	
Akute Lungenembolie	
Hypertensive Entgleisung	
Medikamenten Non-compliance	
Diätfehler (salzreiche Kost, vermehrte Flüssigkeitsaufnahme)	
Infektion	
Anämie (+/- Eisenmangel)	
Nierenversagen	
Iatrogen (z.B. NSAR, Steroide, Medikamenteninteraktion)	
Hypo- oder Hyperthyreose (v.a. unter chronischer Amiodaroneinnahme)	
Alkohol- oder Drogenabusus	
Valvuläre Erkrankung (progressive Aortenklappenstenose, Mitralsuffizienz)	
Schlafapnoe Syndrom	



Wann macht eine spezialisierte fachärztliche Überweisung Sinn?

Eine Kooperation mit einer spezialisierten Stelle ist empfehlenswert bei allen Problemen, die während oder nach Einstellung mit den spezifischen Pharmaka auftreten oder wenn eine persistierende oder sich verschlechternde Symptomatik besteht. Gerade bei der CHF, die eine chronische letztendlich schubhaft verlaufende Erkrankung darstellt, ist es wesentlich, Patienten zu einem frühen Zeitpunkt einer Spezialklinik vorzustellen. Dies dient einer ersten Bestandsaufnahme, die letztlich richtungsweisend für den weiteren Verlauf und für das weitere Behandlungskonzept sein soll. Der dauerhafte Erfolg dieses Konzeptes lässt sich nachweisen (6). Man darf nicht unterschätzen, dass Folgen der CHF, wie eine pulmonale Hypertonie, das kardioresnale Syndrom oder eine sekundäre rechts-

ventrikuläre Dysfunktion, ob ihrer schleichenden Symptomatik, klinisch sehr lange toleriert werden können und beim Auftreten von Symptomen der Zeitpunkt einer potentiellen Reversibilität durch eine adäquate Behandlung bereits verpasst sein kann.

Dr. med. Claudia Bösch

Prof. Dr. med. Paul Mohacsi

Kardiologie, Universitätsklinik Inselspital

3010 Bern

paul.mohacsi@insel.ch

+ Interessenkonflikt: Die Autorin hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Levy D et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med. 2002 Oct 31;347(18):1397-402
2. Fonarow GC et al. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices. Circulation 2010;122:585-596
3. Gouya G et al. Benefit of specialized clinics for the treatment of patients with heart failure. Eur J Int Med 2011;22:428-31
4. McMurray JJ et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal (2012;) 33,: 1787-1847

5. NICE clinical guideline 108. Chronic heart failure. Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. August 2010
6. Zugck C et al. Implementation of pharmacotherapy guidelines in heart failure: experience from the German Competence Network Heart Failure. Clin Res Cardiol 2012;101:263-272

Take-Home Message

- ◆ Das gemeinsame Behandeln herzinsuffizienter Patienten durch niedergelassene Hausärzte und den CHF-Spezialisten stellt das Fundament für den Therapieerfolg dar
- ◆ Eine initiale Bestandsaufnahme durch den CHF-Spezialisten oder eine spezialisierte Klinik zur Festlegung der Behandlungsstrategie und bei progredienter Verschlechterung zum kontinuierlichen Monitoring des Verlaufes ist wesentlich
- ◆ Trotz Limitationen sind Richtlinien überaus wichtige Hilfsmittel zur Umsetzung der medizinischen Fortschritte im klinischen Alltag
- ◆ Die Dosen der medikamentösen Therapie sollten individuell adaptiert werden in Abhängigkeit von Nierenfunktion, Begleiterkrankungen und anderen Faktoren
- ◆ Klinische Verschlechterungen muss man richtig interpretieren, ernst nehmen und die Eskalation der Therapie (bis hin zu Herzunterstützungssystemen oder sogar einer allfälligen Herztransplantation) im Rahmen der Möglichkeiten im gegebenen Zeitfenster anbieten