

Akute Herzinsuffizienz: Medical Nemesis der neuen Art?

Frank Enseleit, Stefan Toggweiler, Thomas F. Lüscher

Klinik für Kardiologie, Herzkreislaufzentrum, UniversitätsSpital Zürich

Die moderne Medizin hat Unglaubliches geleistet und vieles früher Schicksalhaftes behandelbar, ja gelegentlich sogar vermeidbar gemacht; heilen kann die Medizin aber nur selten. Tödliche Infektionen sind heute dank Antibiotika und Impfungen keiner Rede wert, ebenso können ernsthafte Unfälle dank der modernen Chirurgie überlebt werden. Die Kindersterblichkeit konnte massiv gesenkt werden. Heute beschäftigen uns daher vor allem chronische Erkrankungen, die Jahre und Jahrzehnte andauern, so insbesondere Leiden aus dem rheumatologischen Formenkreis, hoher Blutdruck und anderes mehr.

Abbildung 1

Mortalität des akuten Koronarsyndroms [15–17]. Die Mortalität der Patienten mit akutem Koronarsyndrom sank während der letzten Dekaden. In der Ära vor Einführung der Intensivstation / Coronary Care Unit (IPS/CCU) betrug die Mortalität 30%. Die Möglichkeit der Behandlung von Rhythmusstörungen, insbesondere die Defibrillation und Betablocker, führten zu einer weiteren Abnahme der Mortalität. Der nächste Schritt war die Einführung der intravenösen Thrombolyse. Schliesslich führte für die perkutane koronare Revaskularisation zu den niedrigen Mortalitätsraten, die wir heute haben.

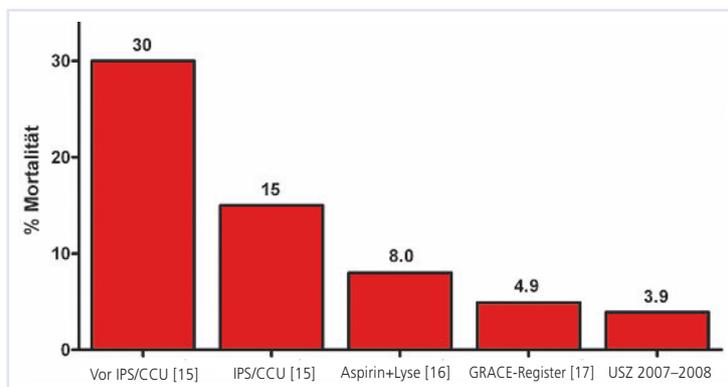
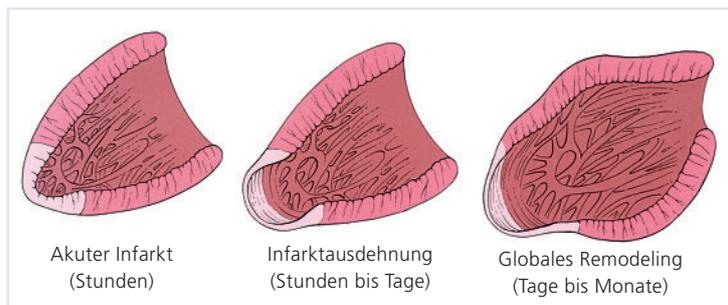


Abbildung 2

Stadien des myokardialen Remodeling (aus [14], Nachdruck mit freundlicher Genehmigung).



Gelegentlich machen uns auch unsere Erfolge zu schaffen: So liess sich die Mortalität des Herzinfarktes in den letzten 50 Jahren von 50% auf heute unter 3% senken (Abb. 1). Heute überleben somit so viele Patienten wie noch nie zuvor; gerade deshalb jedoch hat die Anzahl an Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion zu- und nicht abgenommen. Das nach dem Herzinfarkt folgende Remodeling des linken Ventrikels führt daher nach einiger Zeit zu ernststen Problemen (Abb. 2). Entsprechend hat sich die Herzinsuffizienz – neben der Überalterung der Gesellschaft insgesamt – zu einer Epidemie ausgewachsen.

Es besteht kein Zweifel, dass wir Patienten mit Herzinsuffizienz heute etwas zu bieten haben: Doch seit William Withering (Abb. 3), welcher das Digitalis eingeführt hat [1], ist lange nichts Neues dazugekommen. Seit 1980 wurde bei der Behandlung dieses Leidens zunächst durch die Einführung der Angiotensinkonvertasehemmer [2], danach der Betablocker [3], der Aldosteronantagonisten [4] und zuletzt der Angiotensinrezeptorantagonisten [5] massive Fortschritte erzielt (Abb. 4). Die Überlebensquote dieser Patienten sowie ihre Lebensqualität konnte verbessert werden. Die meisten dieser Patienten sterben jedoch immer noch an ihrem Leiden. Der plötzliche Herztod konnte dank der Einführung implantierbarer Defibrillatoren gemindert werden, das Pumpversagen selbst lässt sich mit modernsten Mitteln wie den biventrikulären Schrittmachern verzögern [6], langfristig trotzdem nicht aufhalten – die Krankheit kommt zurück (Abb. 5) [7].

Die akute Herzinsuffizienz, welche in diesem Heft von Ayesha Hasan und William Abraham von der Ohio State University, beide international ausgewiesene Experten ihres Fachs, eingehend dargestellt wird, ist damit zum häufigen Problem in Notfallstationen aller Spitäler geworden. Das durch die moderne Therapie geschaffene Gleichgewicht gerät bei Patienten mit

Korrespondenz

Prof. Thomas F. Lüscher
 UniversitätsSpital Zürich
 Klinik für Kardiologie
 Rämistrasse 100
 8091 Zürich
 cardiottf@gmx.ch

Abbildung 3

A *Digitalis purpurea* (Quelle: Wikimedia Commons; Foto von Nevit Dilmen).
 B William Withering (1741–1799) (Quelle: http://www.jameslindlibrary.org/trial_records/17th_18th_Century/withering/withering_portrait.html).

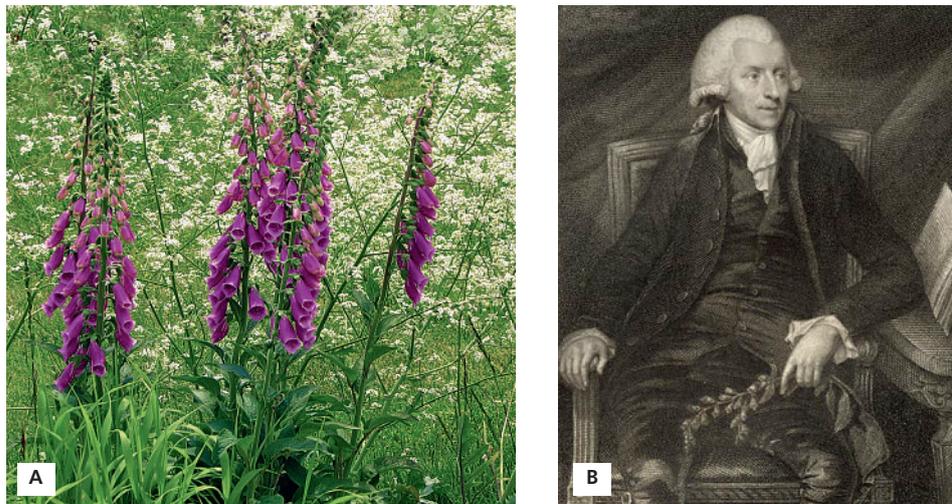


Abbildung 4

Behandlungsschema bei Herzinsuffizienz (CRT = cardiac rythm management; ICD = implantable cardioverter defibrillator).

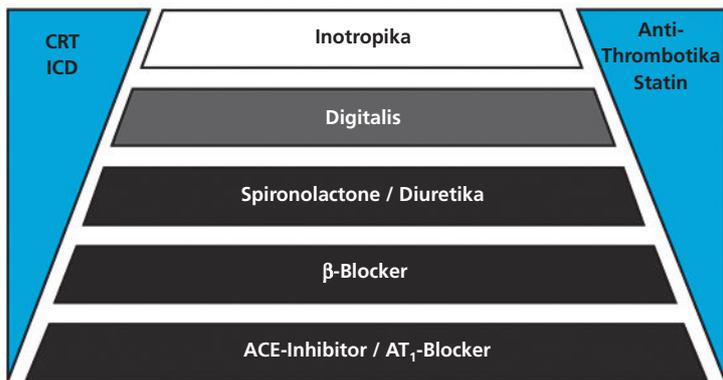
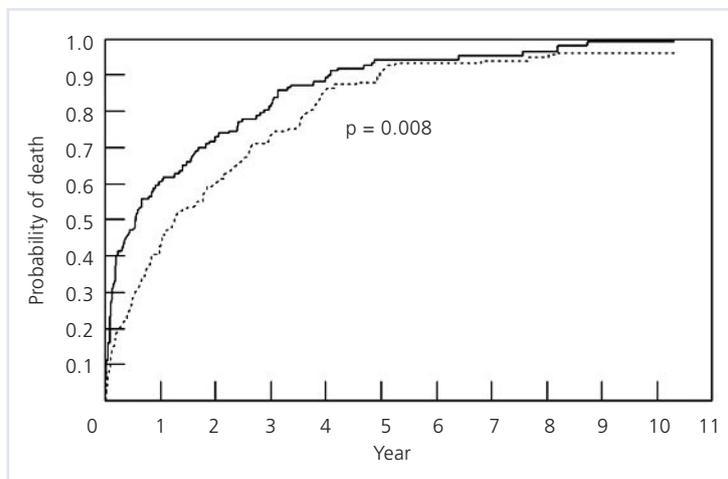


Abbildung 5

Kaplan-Meier-Überlebenskurve für die zwei Behandlungsgruppen der CONSENSUS-Studie vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Ende der 10-jährigen Behandlungsperiode. Trotz eines nachweisbaren, prognostisch günstigen Effekts von Enalapril (...) gegenüber Plazebo (-) glichen sich die Kurven nach 4–5 Jahren an (aus [7], Nachdruck mit freundlicher Genehmigung).



Herzinsuffizienz rasch aus dem Tritt: Eine Consommé zu viel, ein Fondue am Tag zuvor, eine Episode Osteoarthritis, welche mit Diclofenac behandelt wird, führt nicht selten zu einer raschen Wasser- und Natriumretention, Atemnot und ggf. Lungenödem. Das Management der akuten Herzinsuffizienz ist damit für viele Ärzte zum Alltag geworden, ohne dass hier ein therapeutischer Durchbruch absehbar ist. Diuretika, Sauerstoff und Nitrate sind sicherlich bei vielen Patienten durchaus wirksam. Mehrfach erwiesen sich neue Therapieansätze als wenig bereichernd, so insbesondere die intravenöse Gabe von ACE-Inhibitoren [8]. Dann mussten Analoga natriumdiuretischer Peptide (wie Nesiritide) nach anfänglichem Enthusiasmus wieder zurückgezogen werden [9]. Vasopressinantagonisten [10], ebenso wie Endothelinantagonisten [11], konnten sich nicht durchsetzen, die Stabilisierung dieser Patienten bleibt weiterhin schwierig. In der Tat sind Spitalaufenthalte wegen dekompensierter Herzinsuffizienz prognostisch sehr ungünstig.

Zuletzt wird wohl nur ein neues Herz diesen Patienten wirklich helfen. Die mangelnde Verfügbarkeit von Spendeorganen, die Probleme mit Abstoßung und Immunsuppressiva wie auch die häufige Polymorbidität dieser Patienten machen die Herztransplantation von vornherein allerdings nicht zu einer allgemein brauchbaren Lösung. Die Hoffnung liegt heute auf den Stammzellen, endothelialen Progenitorzellen (EPCs, Endothelial Progenitor Cells), Vorstufen von Muskelzellen. Leider konnten die bisher durchgeführten Studien, an denen sich auch die Kardiologie des UniversitätsSpitals Zürich aktiv beteiligt hat [12], keine Durchbrüche erzielen. Nach Infusion von Vorstufenzellen aus dem Knochenmark steigt die Auswurfraction bei Patienten nach Herzinfarkt um etwa 3% an, die damit erzielte Wirkung liegt allerdings deutlich unter den Erwartungen.

Warum gelingt uns in der Kardiologie nicht, was für den Hämatologen bei der Behandlung der Leukämie zum Alltag geworden ist? Warum kann der Zebrafisch sein Herz ohne weiteres – wie der Salamander seine Glieder – regenerieren [13] während wir nach einem Herzinfarkt unvermeidlich auf eine Herzinsuffizienz zusteuern? Möglicherweise ist der Regenerationsprozess insgesamt beim Menschen wenig wirksam angelegt. Denkbar ist auch, dass die Vorstufenzellen, welche Gefäße und Muskelgewebe zu bilden vermögen, bei Patienten mit Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz Funktionsstörungen aufweisen und somit nicht das re-

generative Potenzial zeigen, welches notwendig wäre, um die linksventrikuläre Dysfunktion zu korrigieren. Die Stammzellforschung bleibt also vorläufig eine unsichere Hoffnung. Bis dahin müssen wir uns mit dem Gegebenen helfen, welches Hasan und Abraham in ihrer Übersichtsarbeit kompetent darstellen.

Literatur

- 1 Withering W. An account of the foxglove, and some of its medical uses. London: Swinney; 1785.
- 2 The Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1987;316:1429–35.
- 3 Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med.* 1996;334:1349–55.
- 4 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 [see comments]. *N Engl J Med.* 1999;341:709–17.
- 5 Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1667–75.
- 6 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539–49.
- 7 Swedberg K, Kjeksus J, Snapinn S. Long-term survival in severe heart failure in patients treated with enalapril. Ten year follow-up of CONSENSUS I. *Eur Heart J.* 1999;20:136–9.
- 8 Swedberg K, Held P, Kjeksus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med.* 1992;327:678–84.
- 9 Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:1900–5.
- 10 Gheorghide M, Konstam MA, Burnett JC, Jr., et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA.* 2007;297:1332–43.
- 11 Anand I, McMurray J, Cohn JN, et al. Long-term effects of darusentan on left-ventricular remodelling and clinical outcomes in the EndothelinA Receptor Antagonist Trial in Heart Failure (EARTH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364:347–54.
- 12 Schachinger V, Erbs S, Elsasser A, et al. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:1210–21.
- 13 Fishman MC, Olson EN. Parsing the heart: Genetic modules for organ assembly. *Cell.* 1997;91:153–156.
- 14 Colucci WS. Ventricular Remodeling. In: Braunwald E, ed. *Essential atlas of heart diseases.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Current Medicine; 2001.
- 15 Braunwald E, Zipes D, Libby P. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
- 16 Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:3A–13A.
- 17 Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol.* 2002;90:358–63.