

10. Externe Reviews

10.1 Gutachter Dr. med. Frank Praetorius, Offenbach am Main

Gutachter

Einführung, Diagnostik

1.1.2 Definition

ESC 5/2005¹: „Herzinsuffizienz sollte nie die einzige Diagnose sein“

Table 1 Definition of heart failure

I. Symptoms of heart failure (at rest or during exercise) and
 II. Objective evidence (preferably by echocardiography) of cardiac dysfunction (systolic and/or diastolic) (at rest) and (in cases where the diagnosis is in doubt) and
 III. Response to treatment directed towards heart failure
 Criteria 1. and 11. should be fulfilled in all cases.

Mein Vorschlag: Absatz 2 gehört zu 1.2.3, hier stoppt sonst jeder Leser.
 Dafür nach s. o. Table 1:

ESC Tab. 1 Definition der Herzinsuffizienz

I. Typische Symptome wie Dyspnoe, Leistungsminderung [=kardiol. besser als „Müdigkeit“ für *fatigue*] und /oder Flüssigkeitsretention in Ruhe oder bei Belastung und
 II. ein objektiver Befund (vorzugsweise durch Echocardiographie) der kardialen Dyfunktion (systolisch und/oder diastolisch) in Ruhe und (nur bei Fällen mit zweifelhafter Diagnose)
 III. Reaktion auf die gegen Herzinsuffizienz gerichtete Therapie.

Die Kriterien I. und II sollten letztlich immer erfüllt sein.

1.2.3 Pathophysiologische Aspekte

zu Seite 7, **natriuretische Peptide**: Nach der ESC 2005 haben BNP und NT-proBNP ein erhebliches prognostisches Potential. In der gegenwärtigen klinischen Praxis dienen sie vorwiegend als Ausschluss-Test, auch um Kosten zu sparen. Ein normaler Test macht aufwendige kardiologische Untersuchungen überflüssig. ESC (siehe ¹, Lit.siehe 2; ebenso DKG 2005).

1.2.4 Formen der Herzinsuffizienz, Absatz 2, Vorschlag neuer Satz:

Die **diastolische Herzinsuffizienz** zeichnet sich durch eine **erhaltene linksventrikuläre Funktion** aus [PLVEF=preserved left ventricular ejection fraction]. Patienten mit typischen Symptomen der Herzinsuffizienz und einer EF über 50% haben sehr wahrscheinlich eine diastolische Herzinsuffizienz, oder eine nicht-kardiale Ursache ihrer Symptome.³ Die Bestimmung der natriuretische Peptide BNP und NT-proBNP ist auch für die Ausschluß-

Stellungnahme

Im hausärztlichen Kontext könnten sowohl „einzige“ als auch „finale“ Diagnose missverstanden werden. Im Text wurde implizit darauf eingegangen, dass „Herzinsuffizienz“ keine eigene Entität darstellt.

Definitionen der ESC finden sich in der hier angeführten Form im Diagnoseteil, Ausdruck „Müdigkeit“ wurde jeweils um „Leistungsminderung“ ergänzt.

Der BNP-Test wird ausführlich im Diagnoseteil diskutiert und wurde in der pathophysiologischen Darstellung (Hintergrund) nicht ergänzt.

Rot hervorgehobener Satz wurde übernommen. Die weiteren Ergänzungen wurden zur Erläuterung der Form „diastolische Herzinsuffizienz“

¹ The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). European Heart Journal (2005) **26**: 1115-1140 AND: full text (update 2005, 45 Seiten). doi:10.1093/eurheartj/ehi2005

² Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM *et al.* Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; **347**:161-167.

Krüger S, Graf J, Merx MW *et al.* Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004; **147**:60-65.

³ McMurray J, Swedberg K, Hogg K. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:317-327.

Gutachter

Diagnose der diastolischen Herzinsuffizienz geeignet [Übersicht s. bei Lit. M. Haass unter 2.1.4.2]. Bei Frauen und ältere Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz ist die Prävalenz der diastolischen Dysfunktion größer (20-40%) [siehe bei Schillinger et al unter 2.2.3.1.1].

Stellungnahme

izienz“ nicht für zwingend notwendig erachtet. Es erfolgt eine systematische BNP-Bewertung an anderer Stelle.

1.2.5 Stadieneinteilung: Die ESC ist reumütig bei der NYHA-Einteilung geblieben. Die deutsche Gesellschaft (DKG) folgt ihr in ihrer „Vorabversion“ 2005⁴, nennt allerdings eine eigene texthaltige Version „NYHA“. Die Einteilung in Ihrer Tabelle 4 hat sich m. E. nur dort etwas eingebürgert („kann“). Siehe auch den Versuch einer „Verbesserung“ von NYHA durch die *American Academy of Family Physicians (AAFP)*⁵, dort Table III (auch sie hat nicht alle überzeugt). Ich würde an Ihrer Stelle NYHA betonen und den „Roman“ der DKG als Möglichkeit (als Tab. 4 z. B.).

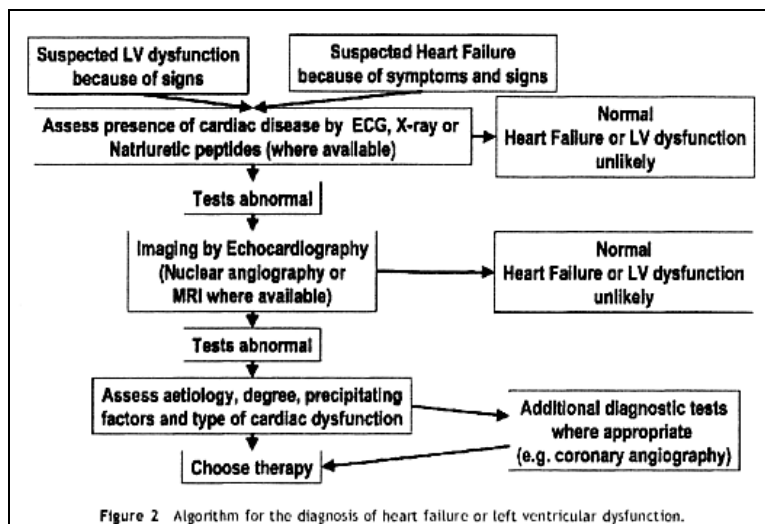
Modifizierte NYHA-Klassifikation korrigiert.

2.1.1 Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Erstdiagnostik

Die Evidenzlage für die Bestimmung von natriuretischen Peptiden hat sich seit 2001 verändert (Lit. siehe oben zu 1.2.3). Mit dem Zusatz „soweit zur Verfügung stehend“ (vgl. ESC) können sie im diagnostischen Verlauf vor der Echokardiografie stehen und diese und andere kardiologische Diagnostik ersparen, wenn die Werte normal sind.

Die systematische Evaluation der BNP-Diagnostik gelangte zu einem anderslautenden Ergebnis. Darum wurden Vorschläge nicht übernommen.

Erst bei „Tests abnormal“ sind Echokardiografie und dann weiters indiziert. Dazu aus ESC 2005, „Symptoms and signs in tue diagnosis of heart failure“, Seite 1119:



⁴ Uta C. Hoppe, Michael Böhm, Rainer Dietz, Peter Hanrath, Heyo K. Kroemer, Ady Osterspey, Achim A. Schmaltz, Erland Erdmann (Vorabversion 2005) Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. (Deutsche Gesellschaft Für Kardiologie - Herz- Und Kreislaufforschung e.V.) <http://www.dgk.org/leitlinien/LeitlinienHerzinsuffizienz.pdf>

Dort Vorwort zur Diagnostik: „Die nachfolgenden Empfehlungen zur therapierelevanten Diagnostik basieren nur auf Expertenmeinungen (Evidenz Level C).“ [Insgesamt schwache Darstellung von Evidenzen und Rationalen ..]

⁵ *American Academy of Family Physicians (AAFP): Guideline for the Management of Heart Failure Caused by Systolic Dysfunction: Part I Guideline Development, Etiology and Diagnosis; Part II. Treatment. Am Fam Physician 2001;64: 769-74 und 1045-54. www.aafp.org/afp/20010901/769.html*

Gutachter

Stellungnahme

- 2.1.2.1 Symptome: zu „Müdigkeit“ s. meine Anmerkung oben unter 1.1.2. Mit dem CFG hat das wirklich nichts zu tun. Dem Kliniker stehen die typischen leistungsbetonten Kranken aus dem Koronarsektor vor Augen, die auch bei einer EF von 25 noch „alles“ können wollen – ein völlig anderer Typ als beim fatigue-Syndrom. Besser ist als „Müdigkeit“ wäre auch „Erschöpfung“.
- 2.1.3 Zu Herzspitzenstoß: Bei typischer Anamnese ist ein eindeutiger Tastbefund in der vorderen Axillarlinie hoch spezifisch für eine systolische Herzinsuffizienz und erspart Kontrollen des Echokardiogramms (siehe diagnostische Wertigkeit).
- 2.1.4.1 1. 12-Kanal-EKG: Wieder sehr gute Übersicht. Beim ersten Satz finde ich die ESC vorsichtiger: Ein normales EKG legt eine sorgfältige Revision der Herzinsuffizienz-Diagnose nahe.
3. Labor: Eine Analyse von ADHERE bei 33046 Patienten (danach bei weiteren 32229 Validität getestet) ergab: Unter 39 Parametern hinsichtlich der Prognose bei Klinikaufnahme nur drei bedeutsame: Harnstoff, Kreatinin und systolischer Blutdruck. Eingangskriterium in einen Entscheidungsbaum war BUN, bei Erhöhung über 15,3 (normal 2,1-8,9) mmol/l lag die Rohmortalitätsrate bei 8,98% (vs 2,68%), dann folgte der RR, bei dessen Erniedrigung ≤ 110 mmHg war die Rohmortalitätsrate 15,28% (vs 6,41%), danach bei immer noch 2045 Fällen das Serumkreatinin: bei > 243,1mol/l war das Risiko 21,94% (vs 12,42%)⁶ [Schema siehe schnelle Information in DMW]. Man sollte die Harnstoffbestimmung in die Liste aufnehmen!
- 2.1.4.2 Natriuretische Peptide: Nicht mehr so kontrovers, siehe oben. Die wichtigen aktuellen Leitlinien (ab 2004) sind jetzt dafür. Vgl. auch die aktuelle und sehr gute Übersicht von M. Haass⁷. Wichtig ist ihre Funktion bei der raschen – und damit kostensparenden – Diagnosestellung bei der systolischen und diastolischen Herzinsuffizienz. Sie sind zur Prognosebeurteilung und zur indirekten Kontrolle der Compliance geeignet. Beide Marker sind durch eine unkomplizierte Präanalytik (u. a. hohe Probenstabilität) charakterisiert (zu den Kosten in der Praxis siehe⁸).

Therapie

- 2.2.2 **Nicht-pharmakologische Therapie**: „Aufgrund unzureichender Evidenz ...“ ist 2005 etwas gemildert, wenn auch m. E. noch zutreffend – siehe dazu die gute Übersicht in DKG 2005, Tabelle 11.
In der Kurzversion konnte ich Gewichtsreduktion und Nikotinentzug nicht finden.


⁶ JAMA 2005; 293: 572-580. Gute Kurzdarstellung in *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130(Nr.21):1297

⁷ Haass, M (2005) Biomarker bei Herzinsuffizienz . *Kardiologie up2date* 1/2005:23-40.

⁸ GKV-Leistung: Nur bei konkretem Krankheitsverdacht, sonst keine Vorsorgeleistung der Krankenkassen.

Eigenverantw. Prävention: Entsprechend der Leitlinie der European Society of Cardiology empfohlen.
Kosten: Maximal € 58,13, davon Arztberatung € 20,11; Labor € 38,02. (aus: http://www.vorsorge-online.de/praevention/faltblaetter_praevention/herz_kreislauf.htm)

Gutachter

Kurzversion: Bei Salzrestriktion (nicht alle Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz sind Hypertoniker) und Flüssigkeitsrestriktion kann man die Empfehlung  m. E. nicht ohne weiteres auf die Diastolische Herzinsuffizienz anwenden: Ist die entsprechende Zeile bis zur letzten Spalte durchzuziehen oder besser nicht?

Stellungnahme

Empfehlungen zur Flüssigkeitsrestriktion beruhen auf Expertenkonsens, dabei keine Unterscheidung zwischen systol/diastol. HI. Problem wird in KK besprochen. Umgesetzt.

2.2.3.1.1 Mortalitätsreduzierende Therapie.

1. ACE-Hemmer, Seite 52: zu HOCM und Herzklappenstenosen: HOCM: würde ich aus Sicherheitsgründen so lassen. Von der ESC 2005 allerdings nur noch bei Digitalis als Kontraindikation erwähnt.

Klappenstenosen: in den aktuellen ESC- und DKG-Guidelines nicht mehr in diesem Zusammenhang erwähnt. Auch Klappeninsuffizienzen sind m. E. nicht unproblematisch, z. B. Aorteninsuffizienz. Vorschlag zur Formulierung: „Bei Herzklappenfehlern wird eine Rücksprache mit dem Kardiologen zur Therapieentscheidung dringend empfohlen.“ In der Fußnote kann der letzte Satz dafür entfallen.

Umgesetzt.

Bei Frauen ist der Überlebensbenefit in einigen Studien geringer, allerdings nicht in einem Umfang, der das Vorenthalten rechtfertigt.⁹

Umgesetzt.

2. β -Rezeptorenblocker: zu Seite 60, „Empfehlungen zum praktischen Gebrauch ...“ sollte die Tabelle 13 aus ESC 2005 (Seite 1129) eventuell bevorzugt werden. Mir scheint sie für den Hausarzt verständlicher formuliert (zumindest in Englisch). Sie finden die Tabelle in diesem Text als letzte Seite.

Umsetzung erfolgt ggf. später bei der Überarbeitung zur „Praxisversion“.

3. Aldosteron-Antagonisten: Zu Seite 64 „Dosierung“ ist ein Vorgriff auf Seite 73 sinnvoll, entsprechend der Formulierung der DKG als dritte Zeile bei Dosierung: „Wenn eine diuretische Wirkung erzielt werden soll, oder zum Ausgleich einer Hypokaliämie, sind initial 50-100 mg pro Tag, als Erhaltungsdosis nach 3-6 Tagen zumeist 25-50 mg erforderlich.“¹⁰

Umgesetzt in vereinfachter Form (ohne Loading-Dosis, max. 25 mg und Verweis auf Spezialisten).

2.2.3.1.2 Symptomverbessernde Therapie.

1. Diuretika: zu Seite 73 siehe Anmerkungen bei 2.2.3.1.1 Aldosteron-Antagonisten

⁹ Schillinger W, Hermann HP, Hasenfuß G (2004) Differenzialtherapie der Herzinsuffizienz. Welche Substanz für welche Patienten? Internist 45: 1378-1387.

¹⁰ Dazu verfüge ich über eigene wesentlich ältere Studien, von der DFG (nicht Industrie-) gestützt, mit u. a. strikt kontrollierter Ein- und Ausfuhrberechnung der Elektrolyte (die Arbeit III ist im Anhang als PDF):

Gemeinschaftsstudie über die Wirkung diuretischer Maßnahmen bei hydropischen Zuständen.

I. Planung, Ergebnisse bei Herzinsuffizienz. W. Kaufmann, F. Dürr, G. A. Neuhaus, F. Praetorius, L. Horbach und J. Michaelis. Klin. Wschr. 47, 1152-1157 (1969)

III. Ergebnisse bei nephrotischem Syndrom, Vergleich mit den anderen Krankheitsgruppen. F. Praetorius, G. A. Neuhaus, L. Horbach, J. Michaelis, F. Dürr und W. Kaufmann. Klin. Wschr. 47, 1152-1157 (1969)

[bis auf den Jüngsten (mich) waren alle Autoren später Ordinarien ihres Faches].

Gutachter

2. Digitalis: Auf Seite 76 könnte man in Zeile 6 (vor „eine Digitalisierung ...“) nach der neuen DKG-Leitlinie einfügen: „Die Kombination von Herzglykosiden mit einem Betablocker ist den Einzelsubstanzen bei der Frequenzkontrolle überlegen (IIaB).“ Die ESC urteilt gleichlautend.

Stellungnahme

Umgesetzt.

2.2.3.1.3 Pharmakotherapie für ausgewählte Patienten:

1. Hydralazin/ISDN: Hier nur ein Satz aus DKG 2005: „Bei einer Intoleranz gegen ACE-Hemmer und AT1-Antagonisten kann ein Therapieversuch mit einer Hydralazin-Isosorbiddinitrat-Kombination unternommen werden (IIbB). Diese Indikation ist jedoch sehr selten.“

Umgesetzt.

2. Kalziumantagonisten, DGK heute als Satz 1: „Kalziumantagonisten sind zur Therapie einer systolischen chronischen Herzinsuffizienz nicht zu empfehlen, da sie zu einer Verschlechterung der Pumpfunktion und einer Übersterblichkeit führen können.“ Fast wörtlich ebenso ESC. Ein solcher klarer Satz müsste schon in der Leitlinie stehen. Ferner ESC: „Kontraindiziert bei β -Blockade“ (Seite 1130).

Es war bereits eine klare Empfehlung enthalten mit entsprechender Warnung vor negativen Effekten. Die genannte Empfehlung des Reviewers kann so nicht übernommen werden, da keine negativen Effekte für langwirksame Ca-A nachgewiesen wurden und diese für einzelne Indikationen (Hypertonus, Angina pectoris-Symptomatik) bei HI zur Verfügung stehen sollten.

2.2.4 Schrittmachertherapie (Neu!)

1. Konventionelle rechtsventrikuläre Schrittmacher haben keinen Stellenwert zur Behandlung einer Herzinsuffizienz außer bei konventioneller Indikation zur Therapie einer Bradykardie. Bei ihrer Programmierung sollte darauf geachtet werden, dass die rechte Kammer so wenig wie möglich stimuliert wird, da mit der Häufigkeit einer rechtsventrikulären Stimulation die Hospitalisationsrate wegen Herzinsuffizienz und Inzidenz von Vorhofflimmern steigt (DKG 2005)

Vorschlag des Gutachters überschreitet den hausärztlichen Kontext der Leitlinie – nicht umgesetzt.

2. Resynchronisationstherapie durch biventrikuläre Stimulation (DKG und ESC 2005): Indikation bei Patienten:

- mit reduzierter Ejektionsfraktion (EF<35%), Sinusrhythmus, und ventrikulärer Dyssynchronie (QRS Breite >120 ms) bzw. Linksschenkelblock
- mit schwerer Symptomatik auch unter optimaler Therapie (NYHA III-IV).

Weitere interventionelle Therapien wurden unter Berücksichtigung des hausärztlichen Kontextes eingefügt.

Ergebnisse: Verminderung der Symptomatik (ESC: Class of recommendation I, level of evidence A), der Krankenhausaufnahmen (Class of recommendation I, level of evidence A) und Sterblichkeit [Lit. ¹¹!!!] (Class of recommendation I, level of evidence B).

¹¹ Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart fail-

Gutachter

Stellungnahme

- | | | |
|-------|---|---|
| 2.2.5 | <p>Operative Behandlung der Herzinsuffizienz</p> <p>1. Herztransplantation: s. 2.4.2</p> <p>2. Ventrikuläre Assist-Systeme (Unterstützungssysteme)/Kunstherz (DKG 05)</p> <p>3. Partielle Ventrikulektomie (Batista-Operation) und Kardiomyoplastie werden derzeit nicht zur Behandlung der Herzinsuffizienz empfohlen (DKG 2005).</p> | <p>Weitere interventionelle Therapien wurden unter Berücksichtigung des hausärztlichen Kontextes eingefügt.</p> |
| 11.2 | <p>Literatur. Ausgeschlossene Leitlinien</p> <p>Seite 113, Nr. 17, „... nicht evidenzbasiert“: Dagegen sehr gut gestützt und kardiologisch von hoher Qualität (Bertram Pitt's Schule!) ist die Leitlinie der <i>American Academy of Family Physicians (AAFP)</i> von 2001: Guideline for the Management of Heart Failure Caused by Systolic Dysfunction: Part I Guideline Development, Etiology and Diagnosis; Part II. Treatment. <i>Am Fam Physician</i> 2001;64: 769-74 und 1045-54.</p> <p>www.aafp.org/afp/20010901/769.html</p> | <p>Die zitierte Leitlinie erfüllt nicht das Einschlusskriterium „Evidenzbezüge“ und konnte darum nicht berücksichtigt werden.</p> |

ESC 2005: **Table 13** The recommended procedure for starting a beta-blocker

- I Patients: should be on a background therapy with ACE inhibition, if not contraindicated
- II The patient should be in a relatively stable condition, without the need of intravenous inotropic therapy and without signs of marked fluid retention,
- III Start with a very low dose and titrate up to maintenance dosages shown to be effective in large trials. The dose may be doubled every 1- 2 weeks if the preceding dose was well tolerated. Most patients can be managed as out-patients
- IV Transient worsening failure, hypotension, or bradycardia may occur during the titration period or thereafter
 - a. Monitor the patient for evidence of heart failure symptoms, fluid retention, hypotension, and symptomatic bradycardia
 - b. If worsening of symptoms, first increase the dose of diuretics, or ACE-inhibitor; temporarily reduce the dose of beta-blockers if necessary
 - c. If hypotension, first reduce the dose of vasodilators; reduce the dose of the beta-blocker if necessary
 - d. Reduce or discontinue drugs that may lower heart rate in presence of bradycardia; reduce dose of beta-blockers if necessary, but discontinue only if clearly necessary
 - e. Always consider the reintroduction and /or uptitration of the beta-blocker when the patient becomes stable

If inotropic support is needed to treat a decompensated patient on beta-blockade, phosphodiesterase inhibitors should be preferred because their haemodynamic effects are not antagonized by beta-blocker agents

The following patients should be referred for specialist care:

- a. Severe heart failure Class III/IV
- b. Unknown aetiology.
- c. Relative contraindications: asymptomatic bradycardia, and/or low, blood pressure
- d. Intolerance to low doses
- e. Previous use of beta-blocker and discontinuation because of symptoms
- f. Suspicion of bronchial asthma or severe pulmonary disease

Contraindications to beta-blockers in patients with heart failure

- g. Asthma bronchiale
 - h. Severe bronchial disease
 - i. Symptomatic bradycardia or hypotension
-

10.2 Gutachter Prof. Dr. med. Gisbert Kober, CCB Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt am Main

Die Kommentare erfolgten handschriftlich im Textdokument und wurden 1:1 umgesetzt. Der Gutachter forderte keine grundsätzlichen inhaltlichen Änderungen.