

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^[1]. 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 praxisgetestet.

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“^[2], 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.

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 auf der Homepage des Instituts für Allgemeinmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main (www.allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de), 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

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. β -Blocker in Zieldosis bei NYHA II-IV und bei NYHA I nach Myokardinfarkt
5. Keine β -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 tachykardem 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	12
1.1	Definition der Herzinsuffizienz (ICD-10: I50)	12
1.2	Ursachen im Überblick	12
1.2.1	Formen der Herzinsuffizienz	13
1.2.2	Stadieneinteilung	13
1.2.3	Prognose	14
1.3	Notfallsituationen	16
1.3.1	Akute Dekompensationen bei Herzinsuffizienz	16
1.3.2	Kardiopulmonale Reanimation	18
1.3.3	Akute myokardiale Ischämie	20
1.3.4	Vorhofflimmern oder -flattern mit schneller Überleitung	20
1.3.5	Andere symptomatische tachykarde/ bradykarde Herzrhythmusstörungen	20
1.3.6	Pneumonie und schwere Atemwegsinfektionen	21
1.3.7	Andere	21
2	Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie	22
2.1	Diagnostik	22
2.1.1	Beratungsanlässe	23
2.1.2	Anamnese	23
2.1.2.1	Symptome	23
2.1.2.2	Weitere Aspekte zur Anamnese	24
2.1.3	Klinische Untersuchung	25
2.1.4	Klinisch-chemische und technisch-apparative Diagnostik	26
2.1.4.1	Basisdiagnostik	26
2.1.4.1.1	EKG (12 Ableitungen)	26
2.1.4.1.2	Röntgen-Thorax	26
2.1.4.1.3	Labor	27
2.1.4.2	Natriuretische Peptide	27
2.1.4.3	Echokardiographie	28
2.1.4.4	Weiterführende Diagnostik	29
2.1.4.4.1	Koronarangiographie	29
2.2	Therapie	30
2.2.1	Kausale Therapiekonzepte	31
2.2.2	Nicht-pharmakologische Therapie	32
2.2.2.1	Körperliches Training	32
2.2.2.2	Modifikation des Lebensstils	33
2.2.2.3	Gewichtsnormalisierung, Salz- und Flüssigkeitsrestriktion	34
2.2.2.4	Andere	37
2.2.3	Pharmakotherapie	38

2.2.3.1	Therapie der systolischen Herzinsuffizienz	42
2.2.3.1.1	Mortalitätsreduzierende Therapie	42
2.2.3.1.1.1	ACE-Hemmer	42
2.2.3.1.1.2	β-Rezeptorenblocker	47
2.2.3.1.1.3	Aldosteron-Antagonisten	50
2.2.3.1.1.4	Angiotensin-II-Antagonisten (AT1-Rezeptorblocker)	52
2.2.3.1.2	Symptomverbessernde Therapie	53
2.2.3.1.2.1	Diuretika	53
2.2.3.1.2.2	Digitalis	56
2.2.3.1.2.2.1	A) Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern	56
2.2.3.1.2.2.2	B) Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus	56
2.2.3.1.3	Pharmakotherapie für ausgewählte Patienten	59
2.2.3.1.3.1	Hydralazin/ISDN	59
2.2.3.1.3.2	Kalziumantagonisten	59
2.2.3.1.3.3	Amiodaron	59
2.2.3.1.3.4	Orale Antikoagulation	60
2.2.3.1.3.5	Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)	61
2.2.3.1.3.6	HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)	61
2.2.3.1.3.7	Positiv inotrope Substanzen (PIS)	61
2.2.3.1.3.8	Endokarditisprophylaxe	62
2.2.3.2	Pharmakotherapie der diastolischen Herzinsuffizienz	62
2.2.3.3	Palliativtherapie für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz	63
2.2.4	Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollten	65
2.3	Monitoringparameter	68
2.3.1	Monitoring des klinischen Status	68
2.3.2	Selbstmonitoring des Patienten	69
2.4	Kooperation mit Spezialisten	72
2.4.1	Fachkardiologische Untersuchung	72
2.4.2	Herztransplantation	73
2.4.3	Andere interventionelle Therapien	73
2.4.4	Stationäre Behandlung	73
2.5	Strukturierte Versorgungskonzepte Herzinsuffizienz	74
3	Zusammenfassung der Empfehlungen	75

Verzeichnis der Abbildungen

Abb.1: Medikamentöse Erstversorgung der akut dekompensierten Herzinsuffizienz	17
Abb. 2: Lebensrettende Sofortmaßnahmen beim Erwachsenen (Basic Life Support)	18
Abb. 3: Algorithmus zum Gebrauch eines automatisierten externen Defibrillators 19	
Abb. 4: Erweiterte lebensrettende Maßnahmen beim Erwachsenen (Advanced Life Support)	19
Abb. 5: Schlüsselentscheidungen in der Pharmakotherapie	39
Abb. 6: Klin. Algorithmus zur Erstdiagnostik der chron. Herzinsuffizienz.....	75
Abb. 7: Klin. Algorithmus zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz.....	76

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.

Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1: Ursachen der Herzinsuffizienz	12
Tab. 2: Revidierte NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz	13
Tab. 3: Parameter einer ungünstigen klinischen Prognose	14
Tab. 4: Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Erstdiagnostik - Überblick.....	22
Tab. 5: Wichtige Symptome der Herzinsuffizienz	23
Tab. 6: Wichtige klinische Zeichen der Herzinsuffizienz im Überblick.....	25
Tab. 7: Mögliche kausale Therapieansätze	31
Tab. 8: Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz: Überblick	39
Tab. 9: Start- und Zieldosierungen verbreiteter ACE-Hemmer	46
Tab. 10: Beispiele Titrationsschemata von ACEH (Dosierungen in mg)	46
Tab. 11: Titrationsschemata und Zieldosen empfohlener β -RB (in mg)	48
Tab. 12: Aldosteron-Antagonisten: Dosierung und Tagestherapiekosten.....	51

Tab. 13: Zieldosierungen bei verbreiteten AT1-Blockern	53
Tab. 14: Start- und maximale Dosisempfehlungen ausgewählter Diuretika	55
Tab. 15: Dosierungsempfehlungen für Glykoside	58
Tab. 16: Pharmaka, die bei Herzinsuffizienz vermieden werden sollten.....	65
Tab. 17: Wichtige Nebenwirkungen und Symptome von Medikamenten zur Herzinsuffizienz für das Patientenaufklärungsgespräch	70
Tab. 18: Tagestherapiekosten ausgewählter Kombinationspräparate aus ACE- Hemmern oder AT1-Blockern mit Thiaziden / Thiazidanaloga	77
Tab. 19: Wichtige Arzneimittelinteraktionen von Digitalispräparaten	79
Tab. 20: Indikationen zur Endokarditisprophylaxe: kardiale Erkrankungen	80
Tab. 21: Nicht-kardiale, bakteriämiebegünstigende Erkrankungen	80
Tab. 22: Prozeduren mit nachfolgend erhöhtem Bakteriämierisiko	80

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 ₁ B	Angiotensin-II-Antagonisten (AT ₁ -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-Reflux	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 _{2max}	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" style="width: 100%;"> <tr> <td style="border: 1px solid black;">2.1 Erstdiagnostik</td> <td> 2.1.1 Beratungsanlässe 2.1.2 Anamnese 2.1.3 Klinische Untersuchung 2.1.4 Klin.-chemische & apparative Diagnostik </td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black;">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="border: 1px solid black;">2.3 Monitoring</td> <td> 2.3.1 Monitoring des klinischen Status 2.3.2 Selbstmonitoring </td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black;">2.4 Kooperation mit Spezialisten</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black;">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 Informationsquellen & Recherche 4.4 Ein- und Ausschlusskriterien 4.5 Bewertung & Auswertung der eingeschlossenen Dokumente 4.6 Datenextraktion und Informationssynthese 4.7 Härtegrade 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 Verbreitungs- und Implementierungsplan											
8 Evaluation											
9 Verantwortung, Gültigkeitsdauer und Fortschreibung											
10 Autoren, Reviewer, Paneltest, Konsentierung, Praxistest, Förderung											
11 Literatur											

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 β -Rezeptorenblocker
- 2.2.3.1.1.3 Aldosteron-Antagonisten
- 2.2.3.1.1.4 Angiotensin-II-Antagonisten (AT₁-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

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.^[3]

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^[3].
→ Erweiterte Definition vgl. Teil 2, Kap. 1.1.2

1.2 Ursachen im Überblick

Tab. 1: Ursachen der Herzinsuffizienz^[4]

Koronare Herzerkrankung
→ Myokardinfarkt, Ventrikulaneurysma, chronische Ischämie
Arterieller Hypertonus, hypertensive Herzerkrankung
Cardiomyopathien (CM)
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)
Erworbene, angeborene valvuläre und andere angeborene Herzerkrankungen
→ Mitralvitien, Aortenvitien, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt u.a.
Arrhythmien:
→ Vorhofflimmern, Tachykardie, Bradykardie (Syndrom des kranken Sinusknotens (SSS) u.a.)
High Output Failure (Anämie, Thyreotoxikose, av-Fisteln etc.)
Perikarderkrankungen (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.^[5]

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*.^[3]

Tab. 2: Revidierte NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz^[3, 6]

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^[7]. 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

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.

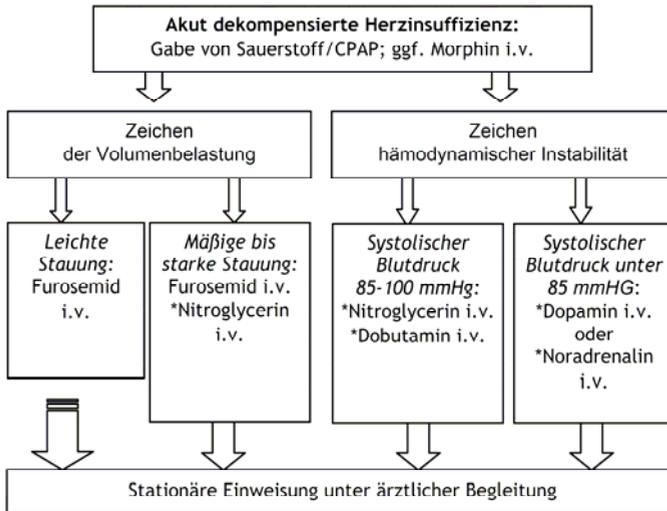
Die hauptsächlichen Ziele in der Versorgung der akut dekompensierten Herzinsuffizienz bestehen in der *Stabilisierung des Patienten* (Beseitigung der Stauung und Wiederherstellung der hämodynamischen Stabilität) und in der *Stabilisierung der Erkrankung* (Verhinderung der Progression der Erkrankung).

Klassische Therapieoptionen ^[15,16]

- 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 ^[15]. Das nachfolgende Schema fasst die wichtigsten Handlungsstrategien vereinfachend zusammen ^[15, 16].

Abb.1: Medikamentöse Erstversorgung der akut dekompensierten Herzinsuffizienz ^[15,16]



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 ^[15,16]

- **Morphin:** bei Start der i.v.-Erstmaßnahmen Bolus von 3 mg i.v., ggf. bei stabilem Blutdruck wiederholen ^[16]
- **Furosemid:** Initial-Bolus 20-40 mg i.v., ggf. wiederholen ^[16], bei Serum-Krea >2 mg/dl und stabilem Blutdruck Start mit 40-80 mg i.v., max. 180 mg i.v. ^[15]
- **Nitroglycerin:** Glyceryl-Trinitrat Start mit 5-10 µg/Min. ^[15] bis 20 µg/Min. ^[16], 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 ^[16])

1.3.2 Kardiopulmonale Reanimation

Im November 2005 wurde eine neue Reanimations-Leitlinie des European Resuscitation Council (ERC)^[17] veröffentlicht, die auf international konsentierten Empfehlungen beruht – seit Januar 2006 gibt es dazu die für Deutschland autorisierte Fassung^[18]. Zentrales Element ist die **Rettenungskette**: 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^[18]. Die nachfolgenden Abbildungen fassen nur die wesentlichen Schritte schematisch zusammen, weitere Informationen siehe ERC-Leitlinien^[18].

Abb. 2: Lebensrettende Sofortmaßnahmen beim Erwachsenen (Basic Life Support, BLS)^[18]

Abb. 3: Algorithmus zum Gebrauch eines automatisierten externen Defibrillators (AED)^[18] (Abb. links)

Abb. 4: Erweiterte lebensrettende Maßnahmen beim Erwachsenen (Advanced Life Support, ALS)^[18] (Abb. rechts)

1.3.3 Akute myokardiale Ischämie

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

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.^[16];
- 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.^[16], u.U. können deutlich höhere Dosierungen (1-2 mg bei „echter BAA“) erforderlich sein! Bei **Bradycardie an akutes Coronarsyndrom denken**^[16];
- 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^[18].

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^[3], ggf. müssen vorübergehend die Diuretika pausiert oder in der Dosis angepasst werden, bei ausgeprägter Dehydratation ist ggf. eine stationäre Rehydratation angemessen^[21].

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 Laborergebnisses pausieren.

2 Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie

2.1 Diagnostik

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

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} ^[22,21].

Tab. 5: Wichtige Symptome der Herzinsuffizienz ^[22,23,6,24,25,3,21]
(häufigste dunkel hinterlegt)

Dyspnoe	Als Belastungsdyspnoe bei unterschiedlich schwerer Belastung (siehe NYHA-Klassifikation), als Ruhedyspnoe, als Orthopnoe, als paroxysmale nächtliche Dyspnoe (PND)
Leistungsminde- rung/Müdigkeit ^a	Inadäquate Erschöpfung nach Belastungen, allgemeine Schwäche, Lethargie, reduzierte physische Belastbarkeit
Flüssigkeits- retention	Periphere Ödeme in abhängigen Körperpartien (Knöchel, Unterschenkel, bei bettlägerigen Pat. auch sakral) - ausgeprägt als Anasarka; Pleuraerguss, Aszites; Gewichtszunahme
Trockener Husten	Insbesondere nächtlich; → häufig als Asthma, Bronchitis oder ACE-Hemmer-induzierter Husten missdeutet!
Andere	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.

^a 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} ^[22, 26, 27, 4]

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} [6, 21, 22, 23, 24, 25]

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 β -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} ^[Expertenkonsens].

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} ^[21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29].

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

Rhythmusstörungen (Bradykardie / Tachykardie / Extrasystolie/ VHF)

Erregungsleitungsstörungen (Schenkelblock, AV-Blockierungen)

Herzhypertrophie oder Schädigungszeichen (Sokolow-Index, Q-Zacken, ST – T-Alterationen)

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 oder V.a. Schilddrüsenerkrankung oder bei Pat. > 65 J.	TSH , (FT ₃), (FT ₄) (Hyperthyreose als kausale Ursache für VHF ausschließen)
Bei KHK und letzte Untersuchung >5 Jahre	Nüchtern-Blutfette (Kontrolle von Risikofaktoren)
Bei V.a. akute Ischämiereaktion / Myokardinfarkt	Ggf. Herzenzyme / Troponin T-Test

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

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]

→ 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} ^[22, 23, 26, 27, 30, 31, 34].

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?

2.1.4.4.1 Koronarangiographie

Eine Koronarangiographie wurde empfohlen bei {DIV C} ^[22]:

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.
- 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 ^[alle eingeschlossenen Leitlinien]:

- **Kontrolle und Therapie von Risikofaktoren:** insbesondere arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Arteriosklerose ^[22]; 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.

Kommunikation mit Patienten ^[modifiziert nach 25]

- 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^b 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]

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

^b 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 erythematodes 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} ^[3, 22, 36]

Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz (Ausnahme: akute Myocarditis oder frischer Herzinfarkt ^[26]) 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.

Praktische Vorgehensweise ^c [26]

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].

^cDifferenziertere Empfehlungen außerhalb der vorliegenden Leitlinie, Verweis auf.

Patienten mit Herzinsuffizienz anderer Genese sollten die aufgenommene Alkoholmenge einschränken.

3. Sexuelle Aktivität

Bei Patienten und insbesondere deren Partnern besteht häufig Beratungsbedarf zum individuellen Risiko bei der Ausübung sexueller

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/m²) 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} ^[Expertenkonsens]

^d 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^e 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}^[Expertenkonsens]

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/m². Das Behandlungsziel besteht in einer Anhebung des nicht-ödematösen Körpergewichts.

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} [24, 26, 27, 30, 31, 35, 37].

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

Vorsicht mit der Salzrestriktion bei älteren Patienten und Hyponatriämie! {DIV C} ^[Expertenkonsens]

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} ^[Expertenkonsens]

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

Cave: Zustände mit Dehydratation (Erbrechen, Durchfälle, Fieber, starkes Schwitzen)! Ausgleich der Verluste! ^[3]

Cave: unklare Verwirrheitszustände bei Älteren oft Ausdruck von Volumenmangel unter Flüssigkeitsrestriktion und Diuretika! ^[25]

2.2.2.4 Andere

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

1. Impfungen

Gripeschutzimpfungen^f sollten bei Fehlen von Kontraindikationen bei Patienten mit Herzinsuffizienz jährlich durchgeführt werden^[38]. {DIV C}

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

2. Reiseempfehlungen {DIV C}^[21, 25]

^f 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.

^g 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 Flugreisen²⁵]

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

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}^[Expertenkonsens]

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 ^[35]

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

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].

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].

ACE-Hemmer sind Mittel der ersten Wahl vor AT₁-Blockern, da eine Überlegenheit der Wirksamkeit dieser Substanzgruppe bislang nicht gezeigt werden konnte und die Datenlage zu ACE-Hemmern zuverlässiger ist. Ein

Wechsel auf AT₁-Blocker sollte nur bei ACE-Hemmerhusten erwogen werden (näheres siehe Abschnitt AT₁-Blocker). {T1a A} ^[alle eingeschlossenen Leitlinien, 72, 73]

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} ^[3, 21, 22, 23, 25, 26, 30, 31, 35,37, 47, 53].

Cave: Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz!

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

ACE-Hemmer-Einsatz im Gesamttherapiekonzept: {TIV C}.

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

Absolute Kontraindikationen gegen ACE-Hemmer ^h

^h Beachte auch aktuelle Fachinformationen.

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

Empfehlungen zum praktischen Gebrauch der ACE-Hemmer^[25]

1. „Start low – go slow“
2. Zieldosis anstreben
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, Hyperkaliämie oder erhöhten Nierenretentionswerten (s.u.);
 - bei Herzklappenfehlern;
4. Kontrolle von Kalium, Harnstoff, Kreatinin und Blutdruck vor jeder Dosissteigerung; → **Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich!**^j
5. Information des Patiente

^j Dosierungsrechner z.B. im Internet unter <http://www.dosing.de>

Cave: Vorsicht bei Hypotonie: ACE-Hemmer führen insbesondere bei

Std. (je nach Halbwertszeit!) nach Erstgabe; leichte Hypervolämie bei Therapiestart eher von Vorteil; kein Start bei systolischem Blutdruck < 90 mmHg!

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} ^[21, 23, 25, 26, 27]

Viele Patienten berichten über **Husten**:

- Husten bei Herzinsuffizienzpatienten häufig als ACEH-Nebenwirkung missdeutet – andere Ursachen abklären: pulmonaler Rückstau? COPD?

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

Tab. 9: Start- und Zieldosierungen verbreiteter ACE-Hemmer^[25]

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.

2.2.3.1.1.2 β -Rezeptorenblocker

Welche Patienten sollten einen β -Rezeptorenblocker (β -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 β -RB therapiert werden {T1a A} ^[alle eingeschlossenen Leitlinien, 43, 44, 45, 46, 47, 48].

Mindestvoraussetzungen für Auswahl der Patienten zur β -RB-Therapie: Normovolämie (!), keine Ruhedyspnoe, systolischer Blutdruck > 90 mmHg, Herzfrequenz > 65 /Min., keine kürzlich stattgehabte 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 β -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].

β -RB offenbar ohne Klasseneffekt: Herzinsuffizienzpatienten sollten mit **Carvedilol** (nicht-kardioselektiv), **Bisoprolol** oder **Metoprololsuccinat** (beide kardioselektiv) behandelt werden. Bei Patienten mit COPD sollten kardioselektive β -RB bevorzugt werden. *Kontraindiziert* sind β -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 β -RB, wie z.B. Atenolol, fehlten ausreichende Daten. {T1a A} ^[3, 6, 23, 25, 30, 31, 34, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 52].

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

β-Blocker-Einsatz im Gesamttherapiekonzept {TIV C}

- 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: Substanzauswahl 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)

Empfehlungen zum praktischen Gebrauch der β -RB ^[25]

1. „Start low – go slow“
2. Zieldosis anstreben
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**^o!
7. Information des Patienten

^o 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 + β -RB + Diuretikum +/- Digitalis) im Stadium NYHA III-IV (= mäßig bis hochgradig symptomatisch) verbleiben, sollten bei erhaltener Nierenfunktion niedrig dosiert Aldosteron-Antagonisten^p 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^q 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
- Monitoring: → Routine-Kontrollen des Serum-Kalium
- Cave kaliumsparende Diuretika oder Kaliumsubstitution!
- Serum-Kalium oberhalb 5,4 mmol/l: Gefahr lebensbedrohlicher Bradyarrhythmien

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

^q Umrechnung in SI-Einheit: Kreatinin i.S. (mg/dl) x 88,4 = Kreatinin i.S. (μ mol/l) [Thomas 1992] → 2,5 mg/dl x 88,4 = 221 μ mol/l

- Information an den Patienten:
 - 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! ^[77],
 - bei Erbrechen und/oder Diarrhoe Spironolacton pausieren und Arztkontakt,

Tab. 12: Aldosteron-Antagonisten: Dosierung und Tagestherapiekosten

2.2.3.1.1.4 Angiotensin-II-Antagonisten (AT₁-Rezeptorblocker)

Welche Patienten sollten einen AT₁-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 AT₁-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 AT₁-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 AT₁-Blocker ersetzt werden {TIIa A} [ebenda].

Eine Triple-Therapie mit ACEH, β -RB und AT₁-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 AT₁-Blocker nach ACE-Hemmer-induziertem Angiooedem unter ambulanten Bedingungen; Kreuzreaktivität nicht ausgeschlossen ^r [35, Expertenkonsens]

Empfehlungen zum praktischen Gebrauch von AT₁-Blockern [3, 6, 21, 23, 25, 52]:

^r Lt. DVA & VHA [35]: bei Therapeutic Goods Administration Australia bis 1/2004 > 100 Fälle eines AT₁-Blocker-induzierten Angiooedems gemeldet; > 20 Fallbeschreibungen von Angiooedem unter AT₁-Blocker aus publizierter Literatur identifiziert; 2/3 der Patienten hatten zuvor ein ACEH-induziertes Angiooedem entwickelt.

Tab. 13: Zieldosierungen bei verbreiteten AT₁-Blockern^[25]**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} [3, 6, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 34, 35, 52, 53, 57].

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

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

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

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 {TIV C} ^[Expertenkonsens].

Empfehlungen zum praktischen Gebrauch von Diuretika

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

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:
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
 - 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! ^[Expertenkonsens]

Tab. 14: Start- und maximale Dosisempfehlungen ausgewählter Diuretika ^[25]

Diuretikum	Startdosis	Maximaldosis	Tagestherapiekosten*
Schleifendiuretika			
Furosemid	20 – 40 mg/d	250 – 500 mg/d	40 mg/d: 0,14 – 0,15; 250 mg/d: 0,57; 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 erhältlichlicher Packungsgröße) nach Herstellerangaben im IFAP-Index ^[76], 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 im 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 Ruhfrequenz* empfohlen {TIIa B} ^[58].

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

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

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) + β -Blocker + Diuretika im Stadium NYHA III-IV (hochgradig symptomatisch) bleiben, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Es wird generell nur niedrig dosiert {TIIa A} ^[3, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 35, 37, 52, 53, 59, 60].

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} ^[3, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 35, 37, 52, 53, 59, 60].

Cave: Kontraindikationen:

Cave: Wichtige Arzneimittelinteraktionen mit potentiell erhöhter Digitalis-Toxizität ^[80]:

Cave: Wichtige Arzneimittelinteraktionen, die *beim Absetzen der interagierenden Substanz* mit potentiell erhöhter Digitalis-Toxizität einhergehen können :

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
- 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

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!

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?

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 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 {TIIa A} [3, 6, 21, 22, 23, 25, 30, 35, 52, 63, 64, 65, 66, 67].

2.2.3.1.3.5 Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

Sollten Patienten mit Herzinsuffizienz Acetylsalicylsäure (ASS) erhalten?

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].

2.2.3.1.3.6 HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)

Welche Rolle spielen Statine in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz?

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:

{Tib 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^[96].

Es gelten für diese Patientengruppe die allgemeinen Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe.

Spezifische Empfehlungen befinden sich außerhalb der vorliegenden Leitlinie.

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^[ebenda]:

- Kontrolle eines bestehenden systolischen wie diastolischen Hypertonus {T1a A^[nach 22]};
- 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 β -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^[97]“. 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^[Expertenkonsens].
2. Die palliativen Bedürfnisse von Patienten und ggf. ihrer pflegenden Angehörigen^s sollten möglichst frühzeitig identifiziert, eingeschätzt und bewältigt werden^[25].
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^[25].

^s Vgl. DEGAM-Leitlinie „Pflegende Angehörige“.

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

Wichtige Fragen, die sich für die effektive *Versorgung* ergeben, sind im folgenden wiedergegeben ^[97]:

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 Vorgeschichte 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>Kalziumantagonisten vom Nifedipin-, Verapamiltyp und Diltiazem {T1a^[nach 98]}</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>Nichtsteroidale Antirheumatika inkl. Cox-2-Hemmer (cave Selbstmedikation!) {TIII^[nach 98]};</p> <p>Aber: 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>Antiarrhythmika Klasse I^t und III^u (Ausnahme Amiodaron) erhöhen die Sterblichkeit! {T1a^[nach 98]};</p>
<p>Phosphodiesterasehemmer (z.B. Sildenafil), Cilostazol {T1b^[nach 98]};</p>
<p>Amphetamine {T1b^[nach 98]};</p>
<p>Minoxidil {T1b^[nach 98]};</p>
<p>Metformin bei NYHA III – IV: erhöhte Gefahr der Lactatazidose {TIII^[nach 98]};</p>
<p>Orale Antidiabetika vom Typ Thiazolidindione (Pioglitazon, Rosiglitazon) bei NYHA III-IV {T11a^[nach 98]};</p>
<p>Andere Substanzen mit vorwiegend negativ inotropem Effekt: Carbamazepin {TIII^[nach 98]}; trizyklische Antidepressiva {TIII^[nach 98]}; Itraconazol {TIII^[nach 98]};</p>

^t Chinidin, Ajmalin, Prajmalium, Procainamid, Disopyramid, Flecainid, Lorcainid, Propafenon

^u Sotalol; Noch nicht in Deutschland zugelassen: Ibutilid (Corvert®), Dofetilid (Tikosyn®)

<p>Sonstige Substanzen: Mutterkornalkaloide {TIII ^[nach 98]};</p>
<p>Phytopharmaka: <i>Wirksamkeit ist nicht belegt, aber potentiell unerwünschte Interaktionen mit Medikamenten, deren Wirksamkeit bewiesen wurde</i>^[25]; beachte Selbstmedikation!</p> <p>Insgesamt schlechte Studienlage, u.a. konnten folgende Effekte in Studien oder einzelnen Fallbeobachtungen gezeigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <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) ^[nach 98] - Effektverstärkung durch <i>Tamarinde</i>^[99]; <i>Boldo</i> (Peumus boldus Mol., Magen-Darmmittel), <i>Sabalfrüchte</i> (Sägepalme, Sere-noa 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) ^[99] • <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) ^[98] • <u>Verminderung der Coumarinwirkung</u> (Marcumar) durch <i>Ginseng</i>, <i>Grünen Tee</i>, <i>Soja</i>, <i>Johanniskrautextrakte</i> ^[99] • <u>Senkung des Digitalispegels</u> durch <i>Johanniskrautextrakte</i>, <i>Guarkernmehl (E412)</i>, <i>Weizenkleie</i> ^[99] • <u>Erhöhung des Digitalispegels</u> unter <i>Sibirischem Ginseng</i> (Taigawurzel, E-leutherococcus senticosus) ^[99]
<p>Nahrungsergänzungstoffe (z.B. Coenzym Q10, Karnithin, Taurin): <i>Wirksamkeit ist nicht belegt, unerwünschte Interaktionen mit Medikamenten, deren Wirksamkeit bewiesen wurde, möglich</i>^[25];</p>
<p>Lakritz {TIIa ^[nach 98]}</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.^[80, 98]
- Einsatz **als Prostatamittel**: generell vermeiden.^[80, 98]

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

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} ^[25]:

1. **Beurteilung der funktionalen Kapazität (NYHA-Klasse)**
2. **Beurteilung des Volumenstatus**
3. **Beurteilung von Herzrhythmus und –frequenz**
4. **Kontrolle der Medikation**
5. **Laborkontrollen: *essentiell*** Serumelektrolyte und Nierenretentionsparameter bei jedem Patienten

Eine umfassende klinische Untersuchung umfasst auch den **Ernährungs-zustand** des Patienten. Cave: eine Malnutrition wird häufig von einer Hypervolämie maskiert ^[25].

Routinemäßige Bestimmungen des **Digitalispiegels im Serum** unter Glykosidtherapie **nicht empfehlenswert**^[22]

DIV C} ^[35].

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

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} ^[25, 35]:

- 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,

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**

Tab. 17: Wichtige Nebenwirkungen und Symptome von Medikamenten zur Herzinsuffizienz für das Patientenaufklärungsgespräch ^[26]

Medikament	Nebeneffekt	Symptome
Generell sollten Herzinsuffizienzpatienten darauf hingewiesen werden, dass alle Medikamente als Dauertherapie konzipiert sind und eine regelmäßige klinische Überwachung und ggf. Laborkontrollen erfordern!		
ACEH / AT ₁ -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;

Medikament	Nebeneffekt	Symptome
	Erektile Dysfunktion	Augen; Atemnot, keuchender Atem; Problem aktiv ansprechen! Häufig bereits vorbestehend, wird dieser Effekt nach Studium des „Waschzettels“ gern auf die β -Blockereinnahme geschoben, Ergebnisse aus Studien weisen auf eine überwiegend psychische Komponente hin, tatsächlicher Effekt der β -Blocker vermutlich überschätzt [Expertenkonsens],
Spironolacton	Hyperkaliämie Dehydratation Gynäkomastie	Irregulärer Herzrhythmus, Verwirrung, Nervosität, 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 & Digtosin	Toxizität	Langsamer Puls, Sehstörungen, Verwirrung, abdominelle 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.

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, β -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} ^[Expertenkonsens].

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} ^[Expertenkonsens, alle eingeschlossenen Leitlinien].

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} ^[Expertenkonsens].

2.4.2 Herztransplantation

2.4.3 Andere interventionelle Therapien

2.4.4 Stationäre Behandlung

Eine stationäre Behandlung ist mit unterschiedlicher Dringlichkeit in folgenden Situationen zu empfehlen {TIV C} ^[Expertenkonsens, 26]:

- 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} ^[Expertenkonsens] .

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

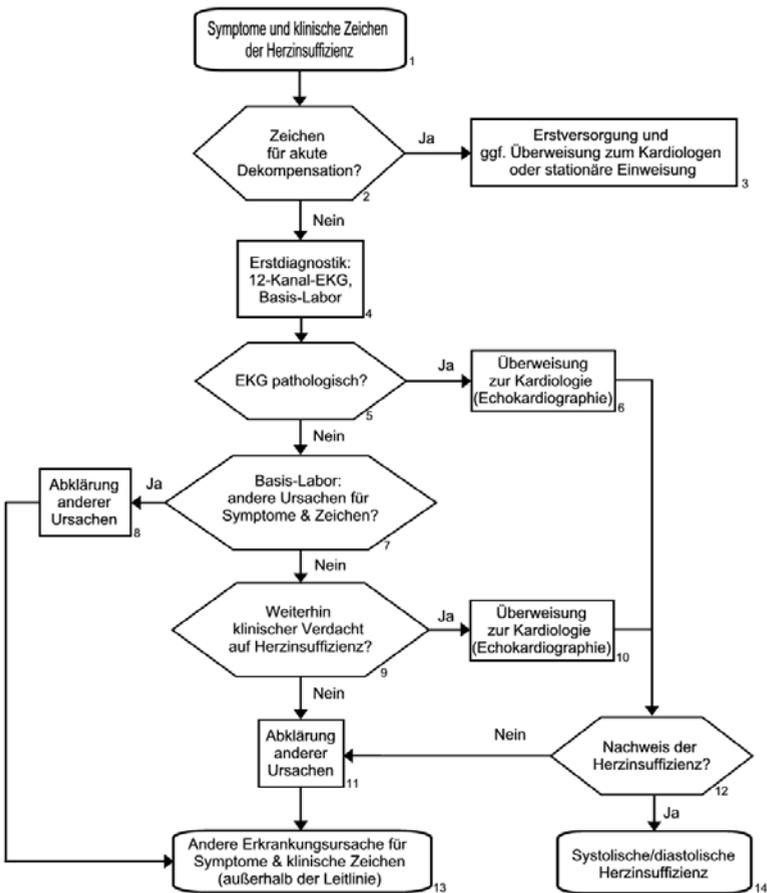
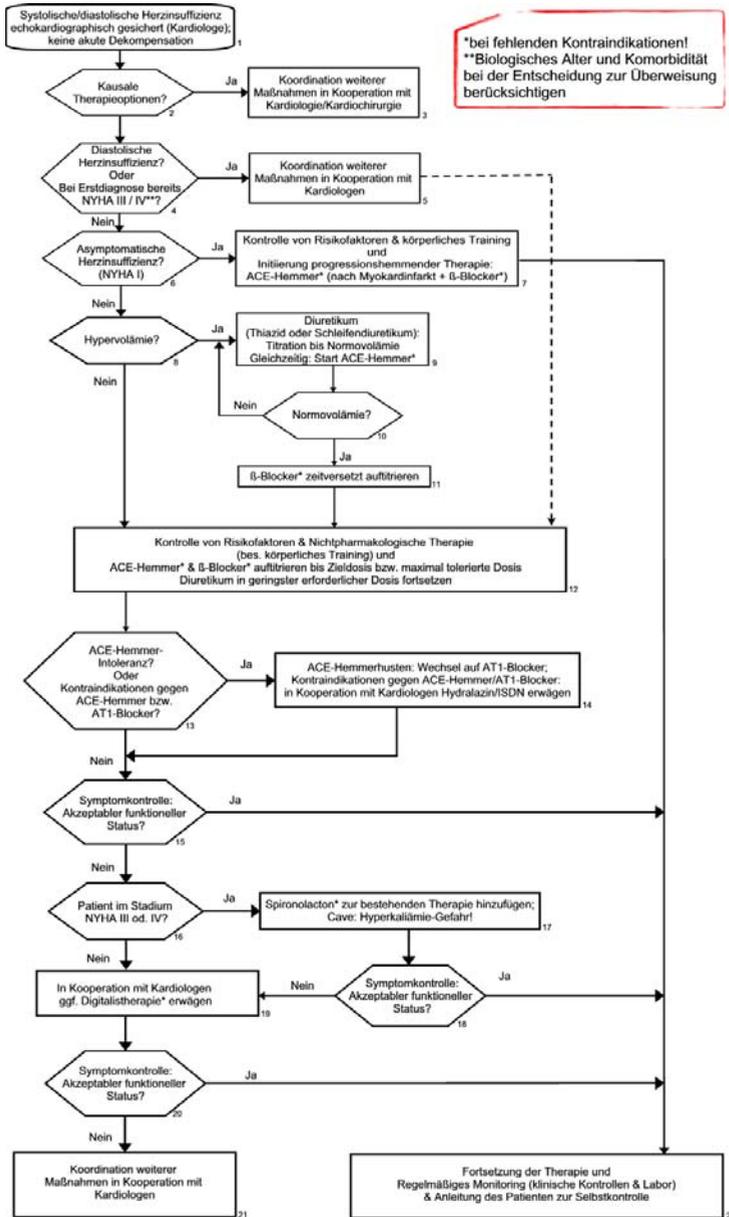


Abb. 7: Klin. Algorithmus zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz



4 Anhang

Tab. 18: Tagestherapiekosten ausgewählter Kombinationspräparate aus ACE-Hemmern oder AT₁-Blockern mit Thiaziden / Thiazidanaloga ^[76, 80]

Erstsub- stanz	ES- Dosis /Tbl.	Diure- tikum	Diu- Dosis /Tbl.	Tages- therapie- kosten in Euro [§]	Warnhinweise und Kommentare
ACE-Hemmer (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 mortalitätstesteten ACE- Hemmern + Hydrochlorothiazid in Einzelgabe [∨]
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

[∨] 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

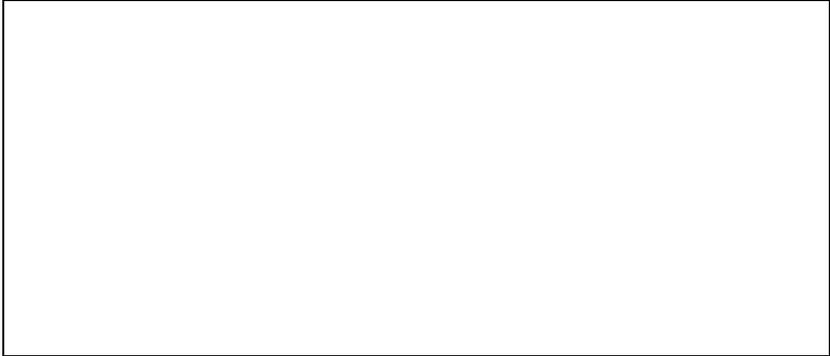
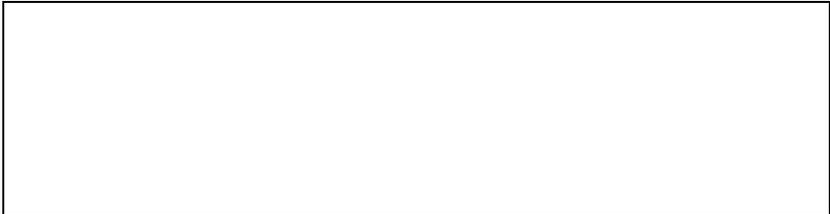
Erstsub- stanz	ES- Dosis /Tbl.	Diure- tikum	Diu- Dosis /Tbl.	Tages- therapie- kosten in Euro [§]	Warnhinweise und Kommentare
AT1-Blocker					
Cande- sartan	16 mg	Hydro- chloro- thiazid	12,5 mg	1,04	Candesartan im Zieldosisbe- reich, zulässige Tageshöchst- dosis von Hydrochlorothiazid 50 mg; Preisvorteil 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 Hydrochlo- 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 ^[80]

Interagierendes Pharmakon	Effekte
Potentiell erhöhte Glykosid-Toxizität	
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
Potentiell erhöhte Glykosid-Toxizität beim Absetzen des Interaktionspartners	
Johanniskrautextrakte, Rifampicin	Beschleunigter Abbau des Glykosids (Enzyminduktion), Erniedrigung der Glykosid-Serumkonzentration
Aktivkohle, Antacida, Cholestyramin, Colestipol	Glykosidresorption vermindert
Metoclopramid, Neomycin, Phenytoin, Sulfasalazin, Zytostatika	Glykosidplasmaspiegel erniedrigt

Tab. 20: Indikationen zur Endokarditisprophylaxe: kardiale Erkrankungen ^[96]A large, empty rectangular box with a black border, intended for the content of Table 20.**Tab. 21: Nicht-kardiale, bakteriämiebegünstigende Erkrankungen** ^[96]A large, empty rectangular box with a black border, intended for the content of Table 21.**Tab. 22: Prozeduren mit nachfolgend erhöhtem Bakteriämierisiko** ^[96]A large, empty rectangular box with a black border, intended for the content of Table 22.

Index

- ACE-Hemmer 14, 23, 36, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 53, 56, 57, 78
- ACE-Hemmerhusten 43
- Acetylsalicylsäure 41, 62, 66
- Akute Dekompensationen 16
- Aldosteronantagonisten 39
- Alkohol 12, 24, 33, 34
- Alpha-Blockern 68
- Amiodaron 58, 60, 61, 66, 70, 80
- Amphetamine 66
- Angiotensin-II-Antagonisten 40, 53
- Antiarrhythmika 31, 66, 80
- Arzneimittelinteraktion 58
- AT₁-Blocker 40, 43, 45, 53, 54, 57, 71, 79
- Basisdiagnostik 22, 26
- Carbamazepin 66
- COPD 38, 45, 47, 49
- Corticosteroide 58, 80
- Cox-2-Hemmer 66
- diastolische Herzinsuffizienz 13
- Digitalis 21, 39, 40, 51, 57, 58
- Digitalisspiegel 21, 61
- Diuretika 16, 21, 25, 36, 37, 40, 41, 43, 51, 54, 55, 56, 57, 58, 64, 71, 72, 80
- Echokardiographie 22, 26, 28, 70, 73
- Endokarditisprophylaxe 63, 81
- Eplerenon 51, 52
- Flüssigkeitsrestriktion 34, 36, 63, 70
- Gewichtskontrolle 70
- Gewichtsnormalisierung 34
- Gripeschutzimpfungen 37
- Herztransplantation 31, 62, 64, 73, 74
- Hydralazin/ISDN v, 40, 60, 72
- Johanniskrautextrakte* 67, 80
- Kalziumantagonisten 41, 58, 60, 66, 80
- Kardiale Kachexie 35
- Kausale Therapiekonzepte 31
- klinische Zeichen 25, 28, 70
- Koronarangiographie 29
- körperliches Training 32, 63
- Labor 27
- Lebensqualität 18, 32, 36, 38, 47, 57
- Malnutrition 69
- Metformin 66
- Minoxidil 66
- Monitoring 51, 53, 55, 59, 69
- Morbidität 16, 42
- Mortalität 16, 42, 43, 51, 57, 62
- Mutterkornalkaloide 67
- Nahrungsergänzungstoffe 67
- Natriuretische Peptide 27
- Nichtsteroidale Antirheumatika 66
- Niereninsuffizienz 14, 43, 44, 46, 48, 49, 53, 54, 55, 58, 69, 73
- Orale Antidiabetika 66
- Orale Antikoagulation 61
- Palliativtherapie 38, 64, 72
- Pathophysiologie 15
- Phosphodiesterasehemmer 34, 66
- Phytopharmaka 35, 67
- Pioglitazon 66
- Pneumokokken 37
- Positiv inotrope Substanzen 62
- Prognose 14, 15, 30, 38, 42, 70
- Rauchen 33
- Reiseempfehlungen 37
- Röntgen-Thorax 26
- Rosiglitazon 66
- Salzrestriktion 16, 35, 36, 43
- Selbstmedikation 66, 67
- Sexuelle Aktivität 34
- Sildenafil 34, 66
- Spironolacton 51, 52, 55, 58, 72, 73, 80
- β-Rezeptorenblocker 40, 47
- Stadieneinteilung 13
- Statine 62
- Stationäre Behandlung 74
- Sterblichkeit 38, 42, 47, 57, 60, 62, 66, 69
- Strukturierte Versorgungskonzepte 75
- Symptome 12, 14, 15, 22, 23, 28, 32, 34, 38, 42, 49, 51, 64, 70, 71
- systolische Herzinsuffizienz 13, 39, 40
- Therapie der systolischen Herzinsuffizienz 38, 42
- Thiazolidindione 66
- Thrombozytenaggregationshemmer 62, 66
- Ursachen 12, 15, 30, 45, 70
- Vorhofflimmern 12, 20, 31, 34, 40, 41, 57, 59, 62, 70, 74
- weiterführende Diagnostik 22, 29

Literatur

- ¹ 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.
- ² 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.
- ³ 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.
- ⁴ Lip GYH, Gibbs CR, Beevers DG. ABC of heart failure: Aetiology. *BMJ* 320: 104-107.
- ⁵ Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic Heart Failure - Abnormalities in Active Relaxation and Passive Stiffness of the Left Ventricle.
- ⁶ 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, Ehrental 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/hessenherzinsuffizienz>
<http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenhireport>
- ⁷ Cowie MR. Estimating prognosis in heart failure: time for a better approach. *Heart* 2003; 89: 587-588.
- ⁸ Cowburn PJ, Cleland JGF, Coats AJS, Komajda M. Risk stratification in heart failure. *European Heart Journal* 1998; 19: 696-710.
- ⁹ 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.
- ¹⁰ Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaulden LH, Cuffe MS, Blazing MA, Davenport C, Califf 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): 1849-56.
- ¹¹ Murberg 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 Psychiatry Med*. 1999; 29(3): 311-26.
- ¹² 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.
- ¹³ 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.
- ¹⁴ Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2003 41: 1933-1939.
- ¹⁵ DiDomenico RJ, Park HY, Southworth MR, Eyrich 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.

¹⁶ 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.

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

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

¹⁹ 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

²⁰ 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

²¹ 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.

²² 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.

²³ The Finnish Medical Society Duodecim. Chronic Heart Failure. 2004 www.ebm-guidelines.com

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

http://www.nzgg.org.nz/guidelines/dsp_guideline_popup.cfm?guidelineCatID=32&guidelineID=26

²⁵ 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>

²⁶ 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>

²⁷ Universität Witten/Herdecke. Leitlinie Diagnose und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. 2001. http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-intern/Herzinsuffizienz_Start/herzinsuffizienz_start.html

²⁸ Khunti 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.

²⁹ 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

- ³⁰ 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>
- ³¹ 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.csanz.edu.au/guidelines/practice/Chronic_Heart_Failure.pdf http://www.heartfoundation.com.au/prof/docs/chronic_failure.pdf
- ³² 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.
- ³³ 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/0e568e487221e3890eadd1e22c0d6881>
- ³⁴ 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>
- ³⁵ Department of Veterans Affairs & Veterans Health Administration. The Pharmacologic Management of Chronic Heart Failure. Washington, DC: Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare 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
- ³⁶ 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.
- ³⁷ Canadian Cardiovascular Society. The 2002/3 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>
- ³⁸ 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.bundesaeztekammer.de/30/Richtlinien/Empfidx/Stiko.pdf>
- ³⁹ 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.
- ⁴⁰ Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moyé 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.
- ⁴¹ 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.
- ⁴² 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.
- ⁴³ 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>

⁴⁴ 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.

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

⁴⁶ Brophy JM, Joseph L, and Rouleau JL. β -Blockers in Congestive Heart Failure. A Bayesian Meta-Analysis. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 550-560.

⁴⁷ 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.

⁴⁸ 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.

⁴⁹ 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.

⁵⁰ Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker 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.

⁵¹ 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.

⁵² 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/35/10Hefte/88_Herzinsuffizienz_2001_2Auflage.pdf

⁵³ 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>

⁵⁴ Dimopoulos K, Salukhe 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.

⁵⁵ 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.

⁵⁶ 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.

⁵⁷ 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.

⁵⁸ 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.

⁵⁹ 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.

⁶⁰ 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.

⁶¹ 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.

⁶² Fonarow GC, Chelimsky-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.

⁶³ 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.

⁶⁴ Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-1457.

⁶⁵ Baker DW, Wright RF. Management of heart failure IV: Anticoagulation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;272:1614-18.

⁶⁶ 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.

⁶⁷ Cowburn PJ, Cleland JGF. Clinical trial update: SPAF III results. *Euro Heart J* 1996; 17: 1129.

⁶⁸ 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.

⁶⁹ 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.

⁷⁰ 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.

⁷¹ Schillinger W, Hermann HP, Hasenfuß G. Differenzialtherapie der Herzinsuffizienz. Welche Substanz für welchen Patienten? *Internist* 2004; 45: 1378–1387.

⁷² Dimopoulos K, Salukhe 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.

⁷³ 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.

⁷⁴ The NETWORK investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure; a dose comparison. *European Heart Journal* 1998; 19: 481–489.

⁷⁵ 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.

⁷⁶ 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 T-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: 881–7.
- ⁹¹ Udelson JE, DeAbate CA, Berk M, Neuberger G, Packer M, Vijay NK, Gorwitt J, Smith WB, Kucin 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.

⁹⁵ 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.

⁹⁶ 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

⁹⁷ 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

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

⁹⁹ 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.