

# Akute Herzinsuffizienz

<i>A. Überblick</i> . . . . .	3
I. Entwicklung der letzten Jahre . . . . .	3
II. Systematische Anwendung von vasodilatierenden	
Substanzen . . . . .	3
1. Meilensteine . . . . .	3
2. Heutiger Stand . . . . .	4
Literatur . . . . .	4
<i>B. Pathophysiologie der Herzinsuffizienz unter dem</i> <i>Gesichtspunkt der Vasodilatation</i> . . . . .	6
I. Definition der Herzinsuffizienz . . . . .	6
1. Akute und chronische Herzinsuffizienz . . . . .	6
2. Die klinischen Krankheitsbilder . . . . .	6
a) Akute Herzinsuffizienz . . . . .	6
b) Chronische Herzinsuffizienz . . . . .	7
c) Klassifizierung nach der New York Heart	
Association . . . . .	7
II. Hämodynamik bei Herzinsuffizienz . . . . .	8
1. Druckverhältnisse bei Herzinsuffizienz . . . . .	8
2. Technik der Messung . . . . .	10
a) Swan-Ganz-Katheter . . . . .	10
b) Linksventrikulärer Füllungsdruck . . . . .	13
c) Druck im rechten Vorhof . . . . .	13
d) Herzminutenvolumen . . . . .	13
e) Arterieller Blutdruck . . . . .	14
f) Systemischer Widerstand . . . . .	15
III. Pathophysiologie im engeren Sinne . . . . .	15
1. Abhängigkeit der Pumpfunktion vom	
Austreibungs widerstand . . . . .	15
2. Sympathikone Regulationsmechanismen . . . . .	17
3. Einfluß des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems . .	17
4. Venöse Vasokonstriktion . . . . .	17

5. Vorlast und Nachlast . . . . .	18
a) Die Vorlast . . . . .	18
b) Die Nachlast . . . . .	22
IV. Therapeutische Möglichkeiten bei Herzinsuffizienz . . . . .	23
1. Steigerung der myokardialen Kontraktilität . . . . .	23
a) Digitalis . . . . .	23
b) Katecholamine . . . . .	24
2. Vasodilatierende Substanzen . . . . .	25
a) Entlastungsmechanismen . . . . .	25
b) Wirkungsspektrum . . . . .	25
3. Regulation des venösen Gefäßsystems bei Herzinsuffizienz . . . . .	27
a) Bedeutung des Venensystems . . . . .	27
b) Körpereigene venöse Poolkapazität . . . . .	29
4. Hämodynamische Auswirkungen der venösen Dilatation . . . . .	29
a) Venöser Rückfluß . . . . .	29
b) Füllungsdrucksenkung . . . . .	30
c) Endokardnahe Durchblutung . . . . .	31
d) Diastolische Wandspannung . . . . .	32
e) Körpereigene Gegenregulation . . . . .	32
5. Arterielle Gefäßdilatation . . . . .	32
6. Venös-arteriell wirksame Substanzen . . . . .	33
7. Wirkungsabschwächung bei Dauertherapie . . . . .	33
a) Therapieversager . . . . .	34
b) Physiologische Gegenregulation . . . . .	34
c) Echte Toleranzentwicklung . . . . .	34
d) Unterschiede in der Ansprechbarkeit . . . . .	35
Literatur . . . . .	36
 <i>C. Akute Linksinsuffizienz</i> . . . . .	38
I. Bisherige klassische Therapie . . . . .	38
1. Ist Digitalis bei akuter Herzinsuffizienz noch indiziert? . . . . .	38
2. Diuretika bei akuter Herzinsuffizienz . . . . .	39
Literatur . . . . .	40
 <i>D. Therapie des akuten Lungenödems</i> . . . . .	41
I. Genese des Lungenödems . . . . .	41
II. Hämodynamik beim Lungenödem . . . . .	42
III. Klinische Stadieneinteilung des Lungenödems . . . . .	42
IV. Therapie des Lungenödems . . . . .	43
1. Die Wirkung von Nitroglycerin . . . . .	43
a) Hämodynamik . . . . .	43
b) Klinik . . . . .	46
c) Erfahrungen aus Klinik und Praxis . . . . .	46

d) Einfache Applikation . . . . .	48
e) Dosis von Nitroglycerin . . . . .	48
f) Therapieversager bei kardiogenem Schock . . . . .	49
g) Einfluß von peripheren Ödemen . . . . .	49
h) Intravenöse Gabe von Nitroglycerin beim Lungenödem . . . . .	50
i) Reihenfolge der therapeutischen Maßnahmen beim Lungenödem . . . . .	50
2. Stellenwert der Diuretika in der Therapie des Lungenödems . . . . .	52
3. Digitalis beim Lungenödem? . . . . .	52
4. Morphin . . . . .	53
5. Therapeutikum der Wahl . . . . .	53
6. Andere Vasodilatatoren zur Behandlung des Lungenödems . . . . .	54
a) Natriumnitroprussid . . . . .	54
b) Phentolamin . . . . .	54
c) Nifedipin . . . . .	54
7. Überdruckbeatmung . . . . .	54
Literatur . . . . .	55
 <i>E. Linksinsuffizienz bei frischem Herzinfarkt</i> . . . . .	57
I. Klinisches Bild . . . . .	57
1. Physikalischer Befund . . . . .	57
2. Radiologische Zeichen . . . . .	58
3. Hämodynamik . . . . .	60
II. Therapie mit Nitroglycerin und Nitraten . . . . .	61
1. Gründe für die bisherige Kontraindikation . . . . .	61
2. Anfänge der Nitroglycerintherapie bei akutem Infarkt	62
3. Hämodynamische Effekte von Nitroglycerin . . . . .	62
a) Nitroglycerin sublingual . . . . .	62
b) Intravenöse Dauerinfusion von Nitroglycerin . . .	64
4. Orale und intravenöse Gabe von Isosorbiddinitrat . .	70
5. Klinische Wirkung von Nitraten . . . . .	71
a) Schmerzbeeinflussung . . . . .	71
b) Abnahme der Dyspnoe . . . . .	73
6. Beeinflussung der Myokardischämie . . . . .	74
7. Reduktion der Infarktgröße . . . . .	75
a) CK- und CKMB-Infarktgröße . . . . .	76
b) Elektrokardiographische Nekrosezeichen . . . . .	81
8. Hinweise auf eine Beeinflussung der Prognose . . . .	82
9. Einfluß von Nitraten auf die ventrikuläre Ektopieneigung . . . . .	83
10. Abnahme bradykarder Rhythmusstörungen . . . . .	84
11. Aufweitung funktionell enggestellter Koronarstenosen . . . . .	84

12. Langzeitverlauf: Mehr Angina pectoris . . . . .	85
13. Nebenwirkungen . . . . .	86
14. Zusammenfassung . . . . .	87
<b>III. Therapeutische Maßnahmen beim frischen Herzinfarkt mit Linksinsuffizienz außerhalb der Klinik . . . . .</b>	<b>87</b>
<b>IV. Wirkungsweise von Natriumnitroprussid . . . . .</b>	<b>88</b>
1. Historisches . . . . .	88
2. Pharmakologie und Hämodynamik . . . . .	88
3. Freisetzung von Zyanid . . . . .	89
4. Wirkung beim frischen Herzinfarkt . . . . .	89
a) Wirkungsprofil in bestimmten Untergruppen . . . . .	89
b) Vorkehrungen bei der Anwendung . . . . .	90
c) Mögliche Nebenwirkungen . . . . .	91
5. Stellenwert . . . . .	92
a) Nebenwirkungen . . . . .	92
b) Mikrozirkulation: inhomogene Perfusion . . . . .	93
<b>V. Isosorbiddinitrat bei Patienten mit frischem Herzinfarkt und Linksinsuffizienz . . . . .</b>	<b>93</b>
1. Vergleich mit Nitroglycerin . . . . .	93
2. Dauerhafte Wirkung bei oraler Gabe . . . . .	94
3. Prognostische Aspekte . . . . .	95
<b>VI. 5-Isosorbidmononitrat – Wirksamkeit im Vergleich zu Isosorbiddinitrat . . . . .</b>	<b>96</b>
1. Pharmakokinetik . . . . .	96
2. Hämodynamische Wirkung . . . . .	96
3. Fehlende sublinguale Wirksamkeit . . . . .	97
<b>VII. Molsidomin bei Linksherzinsuffizienz . . . . .</b>	<b>97</b>
1. Pharmakologie und Wirkungsmechanismus . . . . .	98
2. Hämodynamik . . . . .	99
3. Myokardischämie und Nekrose . . . . .	102
<b>VIII. Xanthinderivate . . . . .</b>	<b>103</b>
<b>IX. Kalziumantagonisten zur Behandlung von Patienten mit Herzinfarkt und Linksinsuffizienz . . . . .</b>	<b>104</b>
1. Nifedipin . . . . .	104
a) Hämodynamische Effekte . . . . .	105
b) Wirkung beim Lungenödem . . . . .	105
c) Myokardischämie . . . . .	107
d) Nebenwirkungen . . . . .	108
e) Standort . . . . .	108
2. Verapamil in der Behandlung des frischen Herzinfarktes . . . . .	108
a) Der negativ inotrope Effekt . . . . .	108
b) Antiischämischer Wirkungsmechanismus . . . . .	109
c) Hämodynamische Effekte von Verapamil bei Patienten mit Herzinfarkt . . . . .	110
d) Reduktion der Infarktgröße . . . . .	112
e) Antiarrhythmischer Effekt . . . . .	112

f) Nebenwirkungen . . . . .	115
g) Pharmakokinetik von Verapamil . . . . .	115
Literatur . . . . .	115
<b>F. Linksinsuffizienz bei Papillarmuskelsyndrom . . . . .</b>	<b>122</b>
I. Genese der Mitralsuffizienz, Klinik . . . . .	122
1. Fallbeispiel 1 . . . . .	123
2. Fallbeispiel 2 . . . . .	123
II. Hämodynamik . . . . .	127
III. Therapie . . . . .	127
1. Natriumnitroprussid . . . . .	127
2. Nitroglycerin . . . . .	128
IV. Papillarmuskelsyndrom mit kardiogenem Schock . . . . .	129
Literatur . . . . .	130
<b>G. Herzinsuffizienz bei Ventrikelseptumruptur . . . . .</b>	<b>131</b>
I. Häufigkeit . . . . .	131
II. Klinik . . . . .	131
1. Diagnosesicherung . . . . .	132
2. Verlauf . . . . .	133
III. Therapie . . . . .	136
a) Medikamentös . . . . .	136
b) Operativ . . . . .	136
Literatur . . . . .	137
<b>H. Kardiogener Schock . . . . .</b>	<b>138</b>
I. Definition . . . . .	138
1. Ursachen des kardiogenen Schocks . . . . .	138
2. Klinisches Bild . . . . .	139
3. Hämodynamik . . . . .	139
4. Mortalität . . . . .	140
II. Therapie des kardiogenen Schocks . . . . .	141
1. Ziele der Therapie . . . . .	141
a) Leichte Blutdruckzunahme . . . . .	142
b) Leichte Füllungsdrucksenkung . . . . .	142
2. Dopamin . . . . .	143
3. Dobutamin . . . . .	143
4. Vergleich zwischen Dopamin und Dobutamin . . . . .	144
5. Adrenalin . . . . .	144
6. Noradrenalin . . . . .	145
7. Kombination von Dobutamin mit Nitroglycerin . . . . .	145
a) Patienten mit Klappenläsionen . . . . .	146
b) Patienten mit myokardialer Schädigung . . . . .	146
8. Kombination von Dobutamin mit Natriumnitroprussid . . . . .	149

9. Volumentherapie . . . . .	149
10. Kardiogener Schock ohne Füllungsdruckerhöhung . .	150
<b>III. Mechanische Therapiemöglichkeiten: Intraaortale</b>	
Ballonpulsation . . . . .	150
1. Technik . . . . .	150
2. Mechanismen . . . . .	150
3. Einfluß auf die Letalität . . . . .	151
4. Entscheidungsschema . . . . .	153
Literatur . . . . .	154
 <b>I. Linksinsuffizienz bei rheumatischen Vitien und bei</b>	
<b>Kardiomyopathien . . . . .</b>	155
I. Wirkung von Nitroglycerin bei akuter Dekompensation mit Linksherzinsuffizienz und Lungenstauung . . . . .	155
II. Vasodilatierende Medikamente bei Aortenstenose? . . . .	155
Literatur . . . . .	156
 <b>J. Linksinsuffizienz bei hypertensiver Krise . . . . .</b>	157
I. Genese . . . . .	157
II. Therapie . . . . .	157
1. Vorschläge der Liga . . . . .	157
2. Natriumnitroprussid . . . . .	157
3. Nitroglycerin . . . . .	158
4. Nifedipin . . . . .	159
5. Urapidil . . . . .	159
III. Therapie bei postoperativer Hypertonie . . . . .	159
Nitroglycerin im Vergleich zu Natriumnitroprussid . .	161
Literatur . . . . .	161
 <b>K. Akute Rechtsherzinsuffizienz . . . . .</b>	162
I. Lungenembolie . . . . .	162
1. Genese . . . . .	162
2. Klinik . . . . .	163
3. Diagnostisches Vorgehen . . . . .	163
a) Bei Schocksymptomatik . . . . .	163
b) Bei mittelschwerer Lungenembolie . . . . .	164
c) Hämodynamik . . . . .	164
d) Lungenszintigraphie . . . . .	164
e) Digitale Subtraktionsangiographie . . . . .	165
f) Echokardiographie . . . . .	165
4. Therapie . . . . .	165
a) Embolektomie . . . . .	165
b) Fibrinolyse . . . . .	165
c) Sonstige Medikation . . . . .	167

II. Rechtsventrikulärer Infarkt . . . . .	168
1. Häufigkeit der rechtsventrikulären Infarzierung . . . . .	168
2. Hämodynamik . . . . .	169
3. Therapie . . . . .	169
III. Rechtsinsuffizienz bei obstruktiven Atemwegserkrankungen . . . . .	170
Literatur . . . . .	171
 <i>L. Pharmakokinetik von vasodilatierenden Substanzen</i> . . . . .	172
I. Nitroglycerin . . . . .	172
1. Nitroglycerin sublingual . . . . .	172
2. Intravenöse Gabe von Nitroglycerin . . . . .	172
a) Anreicherung in der Gefäßwand . . . . .	173
b) Dosis-Wirkung-Beziehung auf der venösen und arteriellen Seite . . . . .	173
c) Wirkstoffverluste durch Plastikmaterial . . . . .	175
3. Orales Nitroglycerin . . . . .	178
4. Nitroglycerin transdermal . . . . .	179
II. Isosorbiddinitrat . . . . .	180
1. Sublinguale und orale Applikation . . . . .	180
2. Pharmakokinetik bei akuter und chronischer Medikation . . . . .	181
III. Natriumnitroprussid . . . . .	182
Literatur . . . . .	183

## Chronische Herzinsuffizienz

<i>A. Pathophysiologische Mechanismen bei chronischer Herzinsuffizienz</i> . . . . .	187
I. Frank-Starling-Mechanismus . . . . .	187
II. Sympathische Stimulation . . . . .	187
1. Reduktion der $\beta$ -Rezeptorendichte . . . . .	187
2. Abnahme der myokardialen Noradrenalininspeicher . .	188
III. Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems .	189
IV. Reagibilität der Gefäßwand bei chronischer Herzinsuffizienz . . . . .	189
V. Renale Vasokonstriktion . . . . .	190
Literatur . . . . .	190

## *B. Neuere Aspekte zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz* 191

I. Digitalis und Diuretika . . . . .	191
II. Vasodilatatoren . . . . .	191
1. Kritische Wertung des Therapiekonzepts . . . . .	192
2. Das klassische Behandlungskonzept . . . . .	193
3. Beschränkung auf Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz . . . . .	193
Literatur . . . . .	193

## *C. Standort der Digitalistherapie* . . . . . 194

I. Wirkungsmechanismus der Digitalisglykoside . . . . .	194
1. Molekularer Mechanismus . . . . .	194
2. Hämodynamische Wirkungen . . . . .	195
II. Kontraindikationen . . . . .	195
III. Dosierung von Digoxin und Digitoxin . . . . .	196
1. Blutspiegel . . . . .	196
2. Interaktionen . . . . .	196
IV. Langzeitwirkung . . . . .	196
1. Zu hohe Verordnungsquote von Digitalis in Deutschland . . . . .	197
2. Intoxikationsquote 3% . . . . .	197
3. Relevanz des Auslaßversuchs . . . . .	197
Literatur . . . . .	199

## *D. Stand der Diuretikatherapie* . . . . . 200

I. Nierenfunktion bei Herzinsuffizienz . . . . .	200
II. Ort der Wirkung verschiedener Diuretika . . . . .	201
III. Hämodynamische Veränderungen durch Diuretika bei akuter Linksinsuffizienz . . . . .	201
IV. Wirkung von Furosemid auf das venöse Gefäßsystem . . . . .	204
V. Langzeiteffekte von Diuretika . . . . .	204
VI. Nebenwirkungen von Diuretika . . . . .	205
Literatur . . . . .	206

## *E. Klinischer Stellenwert der Therapie mit Vasodilatatoren* . . . . . 207

I. Die ideale vasodilatierende Substanz . . . . .	207
II. Nebenwirkungsspektrum . . . . .	207
III. Wirkung bei akuter Dekompensation . . . . .	208
IV. Ziele der chronischen Therapie . . . . .	208
V. Verwendete Substanzen . . . . .	209

<i>F. Die Anwendung von Nitraten bei der chronischen Herzinsuffizienz</i> . . . . .	210
I. Akute Wirkung bei chronischer Herzinsuffizienz . . . . .	210
1. Unter Ruhebedingungen . . . . .	210
a) Anhaltende Wirkung . . . . .	211
b) Steigerung des Herzminutenvolumens . . . . .	212
2. Unter körperlicher Belastung . . . . .	214
II. Chronische Wirkung der Nitrat e . . . . .	214
1. Nitrattoleranz . . . . .	218
2. Nebenwirkungen . . . . .	218
3. Kombination mit Hydralazin . . . . .	218
4. Pharmakokinetik von Isosorbiddinitrat bei chronischer Herzinsuffizienz . . . . .	218
Literatur . . . . .	219
<i>G. Hydralazin bei chronischer Herzinsuffizienz</i> . . . . .	220
I. Pharmakokinetik von Hydralazin . . . . .	220
II. Wirkungsmechanismus von Hydralazin . . . . .	221
1. Hämodynamische Effekte . . . . .	221
a) Renale Wirkung . . . . .	222
b) Koronare Durchblutung . . . . .	222
c) Durchblutungszunahme in anderen Gefäßprovinzen	224
III. Akute und chronische Wirkung von Hydralazin . . . . .	224
1. Funktionsverbesserung in Ruhe . . . . .	224
a) Langzeiteffekt . . . . .	225
b) Abschwächung der Wirkung? . . . . .	226
c) Klinische Besserung? . . . . .	226
2. Wirkung von Hydralazin unter körperlicher Belastung .	227
a) Akut- und Langzeitwirkung . . . . .	227
b) Fehlende Zunahme der Sauerstoffextraktion . . . . .	229
3. Die Anwendung von Hydralazin bei Mitrals- oder Aorteninsuffizienz . . . . .	229
a) Mitralsuffizienz . . . . .	229
b) Aorteninsuffizienz . . . . .	231
4. Hydralazin: Einfluß auf die Prognose? . . . . .	231
5. Nebenwirkungen von Hydralazin . . . . .	232
a) Lupus erythematodes Syndrom . . . . .	233
b) Neuropathie . . . . .	234
c) Febriler Krankheitszustand . . . . .	234
d) Reflextachykardie . . . . .	234
e) Flüssigkeitsretention . . . . .	234
f) Flush . . . . .	234
6. Hydralazin in Kombination mit Nitraten . . . . .	235
a) Langzeiteffekt . . . . .	235
b) Nebenwirkungen . . . . .	235
Literatur . . . . .	236

<i>H. Prazosin bei chronischer Herzinsuffizienz</i> . . . . .	238
I. Wirkungsmechanismus von Prazosin . . . . .	238
1. $\alpha$ -Adrenolytika . . . . .	239
2. Prazosin – ein postsynaptischer $\alpha$ -Adrenorezeptorenblocker . . . . .	239
3. Plasmareninaktivität unter Prazosin . . . . .	240
4. Myokardialer Sauerstoffverbrauch . . . . .	240
II. Pharmakokinetik von Prazosin . . . . .	240
1. Kinetik bei Patienten mit Hypertonie . . . . .	240
2. Kinetik bei Patienten mit Herzinsuffizienz . . . . .	240
3. Elimination . . . . .	241
4. Prazosin bei Niereninsuffizienz . . . . .	241
5. Dosierung . . . . .	242
III. Akute und chronische Wirkung von Prazosin bei Herzinsuffizienz . . . . .	242
1. Akute Wirkung von Prazosin . . . . .	242
a) Regionale Durchblutung . . . . .	244
2. Langzeitwirkung von Prazosin . . . . .	244
a) Verlaufsbeobachtungen . . . . .	244
b) Placebokontrollierte Studien . . . . .	245
c) Beeinflussung der körperlichen Belastbarkeit durch Prazosin . . . . .	247
IV. Wirkungsabschwächung bei Dauertherapie mit Prazosin .	249
1. Repetitive Einzeldosen . . . . .	250
2. Kurzes Absetzen von Prazosin . . . . .	250
V. Stellenwert von Prazosin in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz . . . . .	251
VI. Nebenwirkungen von Prazosin . . . . .	252
1. First-dose-phenomenon . . . . .	252
2. Gewichtszunahme . . . . .	253
3. Andere Nebenwirkungen . . . . .	253
Literatur . . . . .	254

<i>I. Converting-Enzyme-Blocker: Captopril bei chronischer Herzinsuffizienz</i> . . . . .	256
I. Wirkungsmechanismus . . . . .	256
1. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System . . . . .	256
2. Spezieller Wirkungsmechanismus der Converting-Enzyme-Blocker . . . . .	257
a) Einfluß der Enzymblocker auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System . . . . .	258
b) Lokale Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems in der Gefäßwand . . . . .	258
c) Hemmung der sympathischen Regulation von Widerstandsgefäßen . . . . .	258

d) Hemmung des Abbaus von Bradykinin . . . . .	259
e) Beeinflussung vasoaktiver Prostaglandine . . . . .	259
f) Hormonelle Einflüsse . . . . .	259
g) Zusammenfassung: Wirkungsmechanismus . . . . .	261
<b>II. Pharmakokinetik von Captopril . . . . .</b>	<b>261</b>
1. Resorption . . . . .	261
2. Elimination . . . . .	262
<b>III. Andere Substanzen . . . . .</b>	<b>262</b>
1. Spezifischer Hemmer von Angiotensin II: Saralasin . .	262
2. Converting-enzyme-Hemmer: Teprotide . . . . .	262
<b>IV. Klinischer Einsatz von Captopril bei Hypertonie . . . . .</b>	<b>262</b>
<b>V. Captopril bei Herzinsuffizienz . . . . .</b>	<b>264</b>
1. Akute Effekte von Captopril . . . . .	264
2. Langzeiteffekte von Captopril . . . . .	264
a) Repetitive Einzeldosen . . . . .	264
b) Dauerhafte Wirkung . . . . .	264
3. Regionale Durchblutungsveränderungen unter Captopril . . . . .	269
a) Renale Durchblutung . . . . .	269
b) Koronare Durchblutung . . . . .	269
c) Splanchnikusgebiet, Extremitätendurchblutung . .	269
4. Wirkung von Captopril unter körperlicher Belastung .	269
5. Einfluß auf die Prognose . . . . .	273
6. Captopril bei frischem Herzinfarkt . . . . .	273
7. Captopril bei akuter Linksinsuffizienz . . . . .	273
8. Dosierung von Captopril . . . . .	274
<b>VI. Nebenwirkungen von Captopril . . . . .</b>	<b>275</b>
1. Hämatologische Nebenwirkungen . . . . .	275
2. Renale Nebenwirkungen . . . . .	276
3. Kutane Nebenwirkungen . . . . .	276
4. Geschmacksstörungen . . . . .	276
5. Interaktionen mit anderen Pharmaka . . . . .	276
6. Nebenwirkungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz .	277
7. Zusammenfassung der Nebenwirkungen . . . . .	277
Literatur . . . . .	282
<b>Sachverzeichnis . . . . .</b>	<b>285</b>