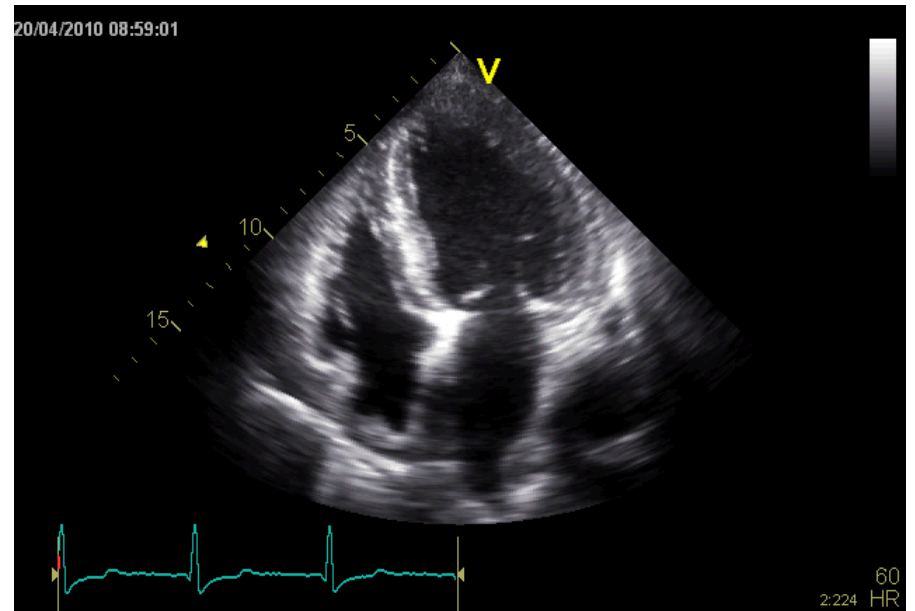
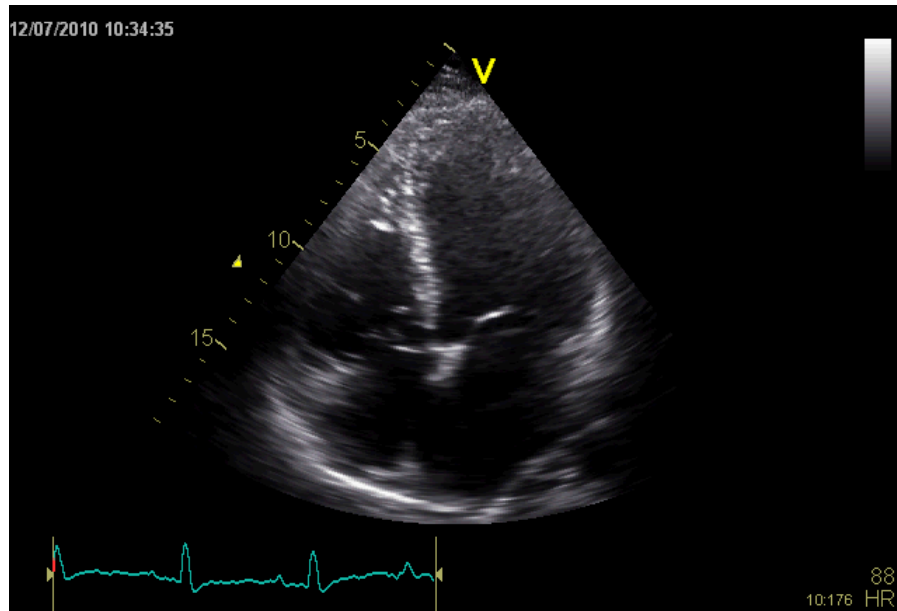


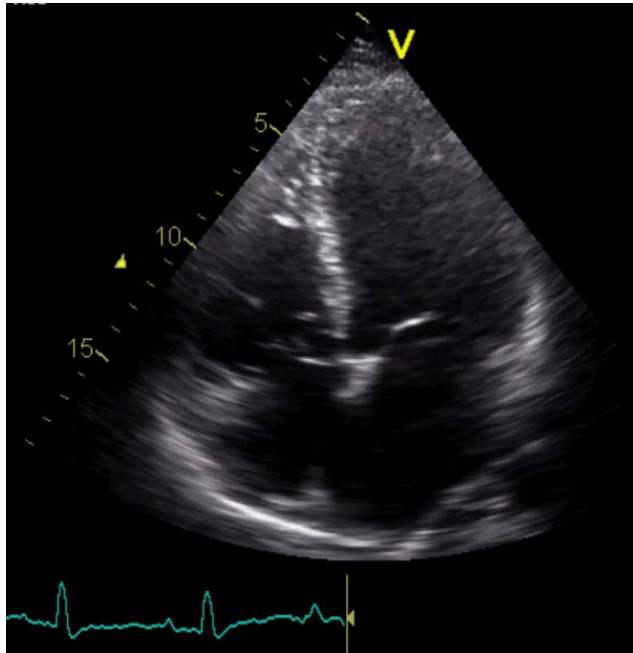


# Medikamentöse Therapie der akuten Linksherzinsuffizienz

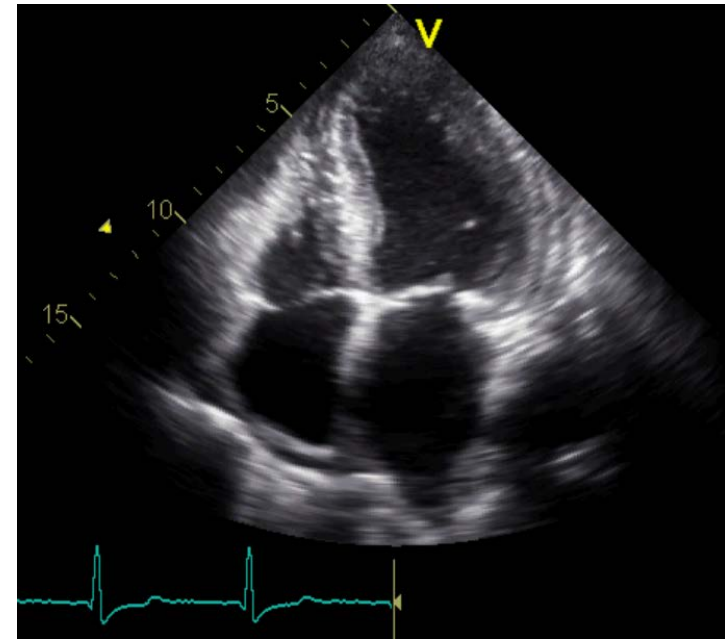
[georg.delle-karth@meduniwien.ac.at](mailto:georg.delle-karth@meduniwien.ac.at)







- 46-jähriger Herr (179 cm; 90 kg) ohne kardiale Anamnese
- Nikotinabusus: 30 py,
- (26.6.16:30) Aufnahme an unsere Notfallabteilung: Seit einigen Tagen Papitationen und Leistungsknick-Belastungsdyspnoe (NYHA III)
- EKG: Vorhofflimmern, HF um 110/min
- Pro BNP: 4179 pg/ml (Norm < 125 pg/ml)



- 63-jährige Dame (182cm; 92 kg)
- Art Hypertonie, gen AVK Z.n. Stent-Graft Aorta bei Typ B Dissektion, Z.n Stent NA links, Hypercholesterinämie
- Pulmonale Rundherde unklarer Dignität
- CNV
- (19.4.11:00) Aufnahme an unsere Notfallabteilung: Dyspnoe seit 3 Tagen; RR 240/150
- EKG: LVH, ERBST diffus
- Top T: 0.3 ng/ml (< 0.03 ng/ml); Pro BNP > 35000 pg/ml

# Definition of heart failure

- **Symptoms typical of heart failure**

(breathlessness at rest or on exercise, fatigue, tiredness, ankle swelling)

and

- **Signs typical of heart failure**

(tachycardia, tachypnoea, pulmonary rales, pleural effusion, raised jugular venous pressure, peripheral oedema, hepatomegaly)

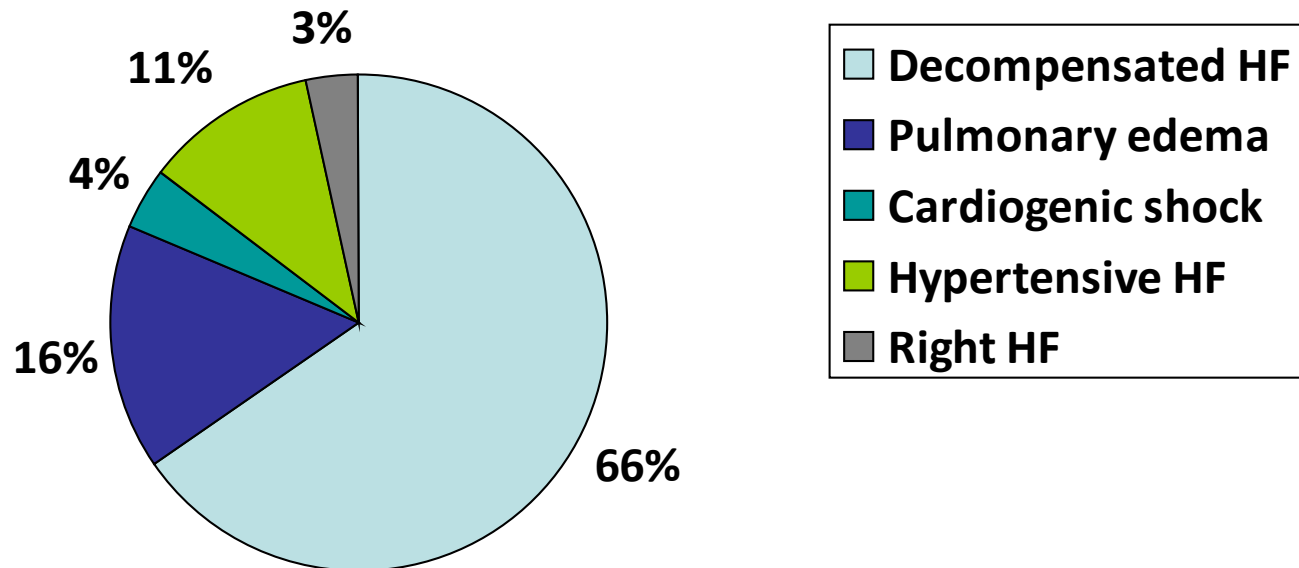
and

- **Objective evidence of a structural or functional abnormality of the heart at rest**

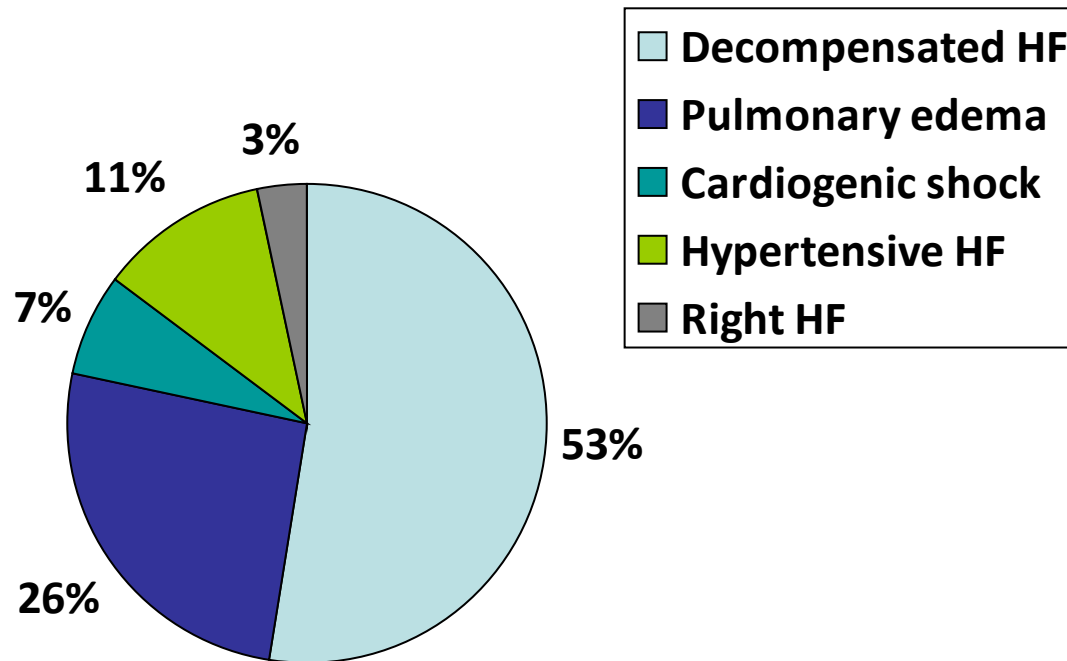
(cardiomegaly, third heart sound, cardiac murmurs, abnormality on the echocardiogram, raised natriuretic peptide concentration)

# Akut dekompensiertes Herzversagen

3500 Patienten

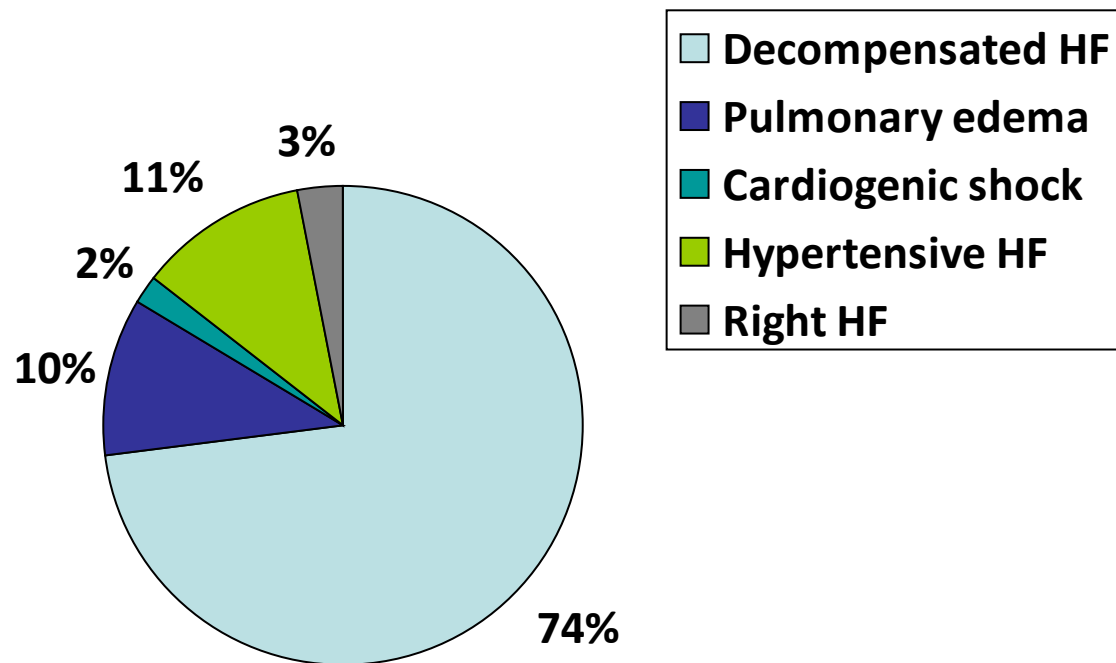


# Akut dekompensiertes Herzversagen: de novo

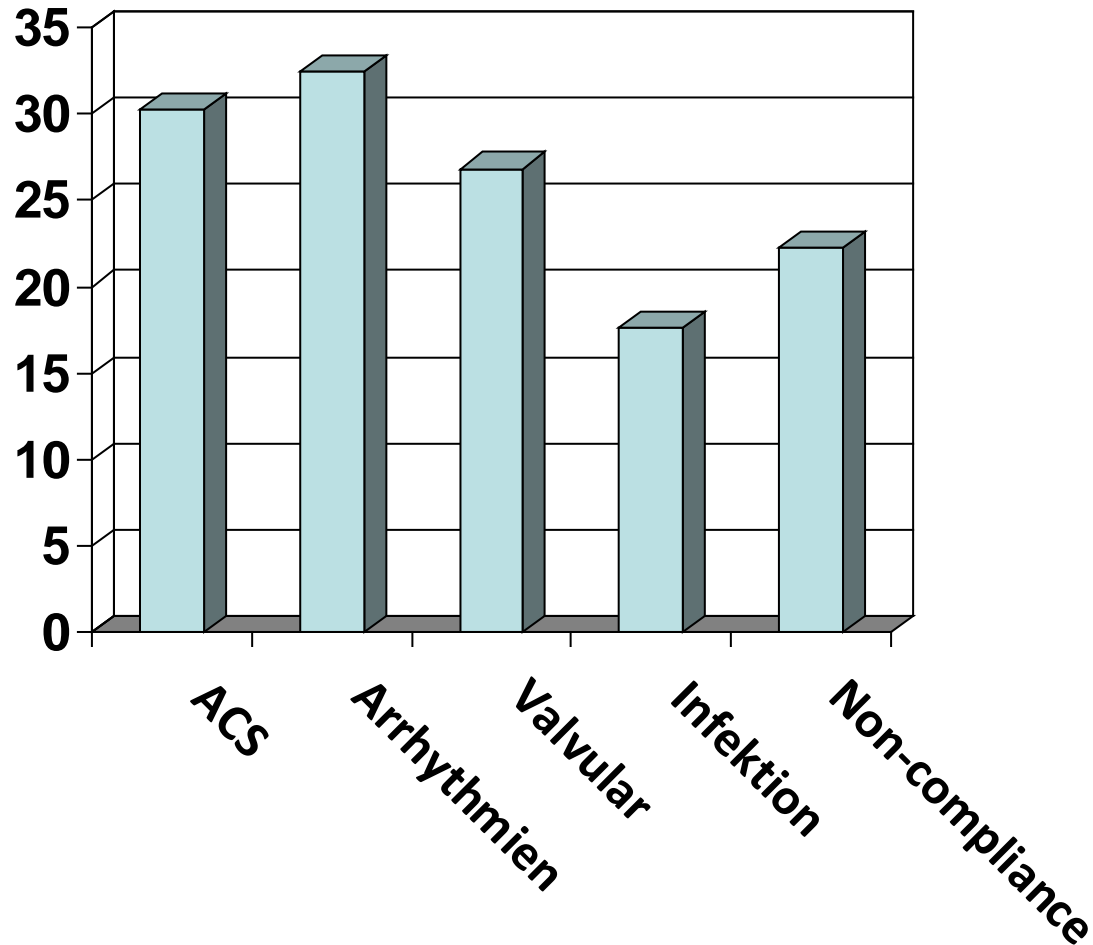


*Nieminen et. al: EuroHeart Failure Survey II; European Heart Journal, 2006*

# Akut dekompensiertes Herzversagen: akut auf chronisch

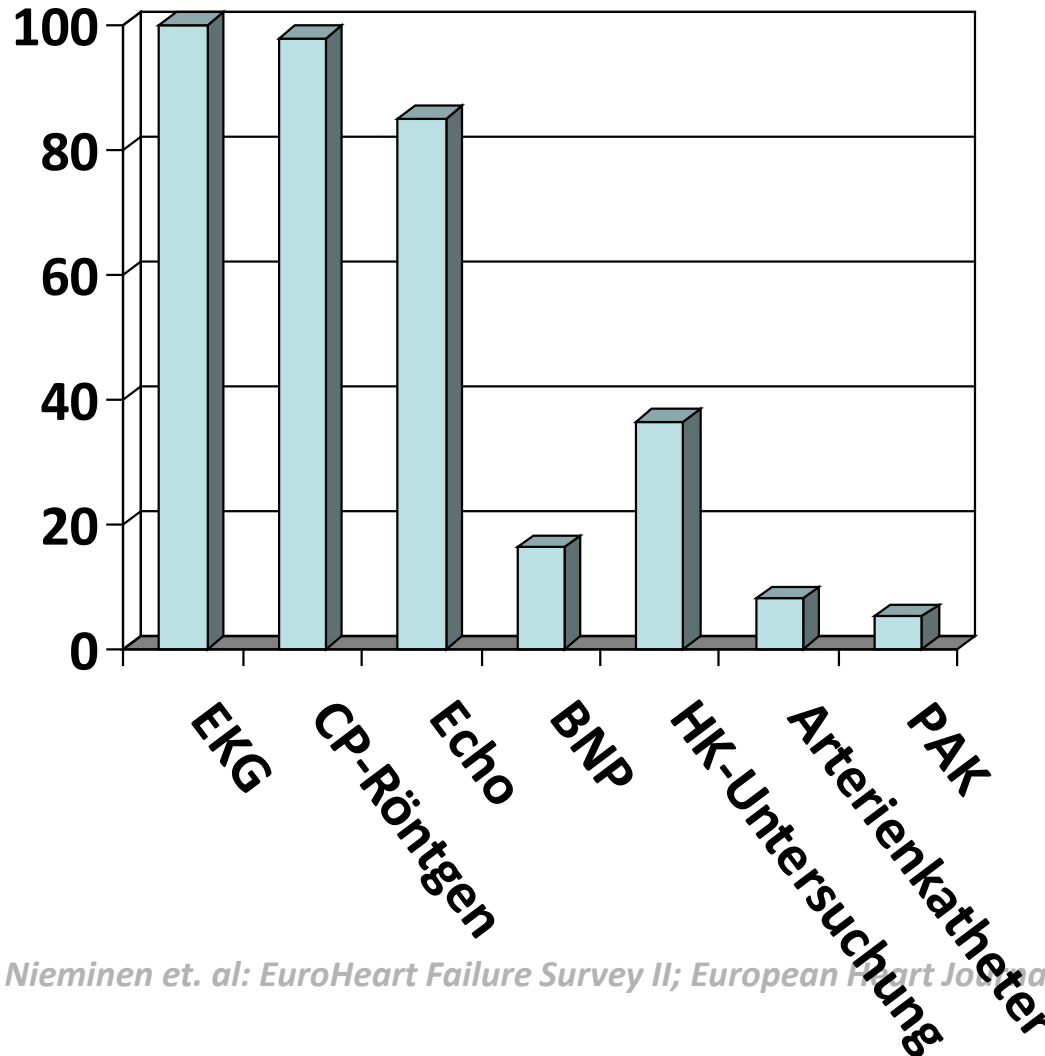


# Akut dekompensiertes Herzversagen: Trigger

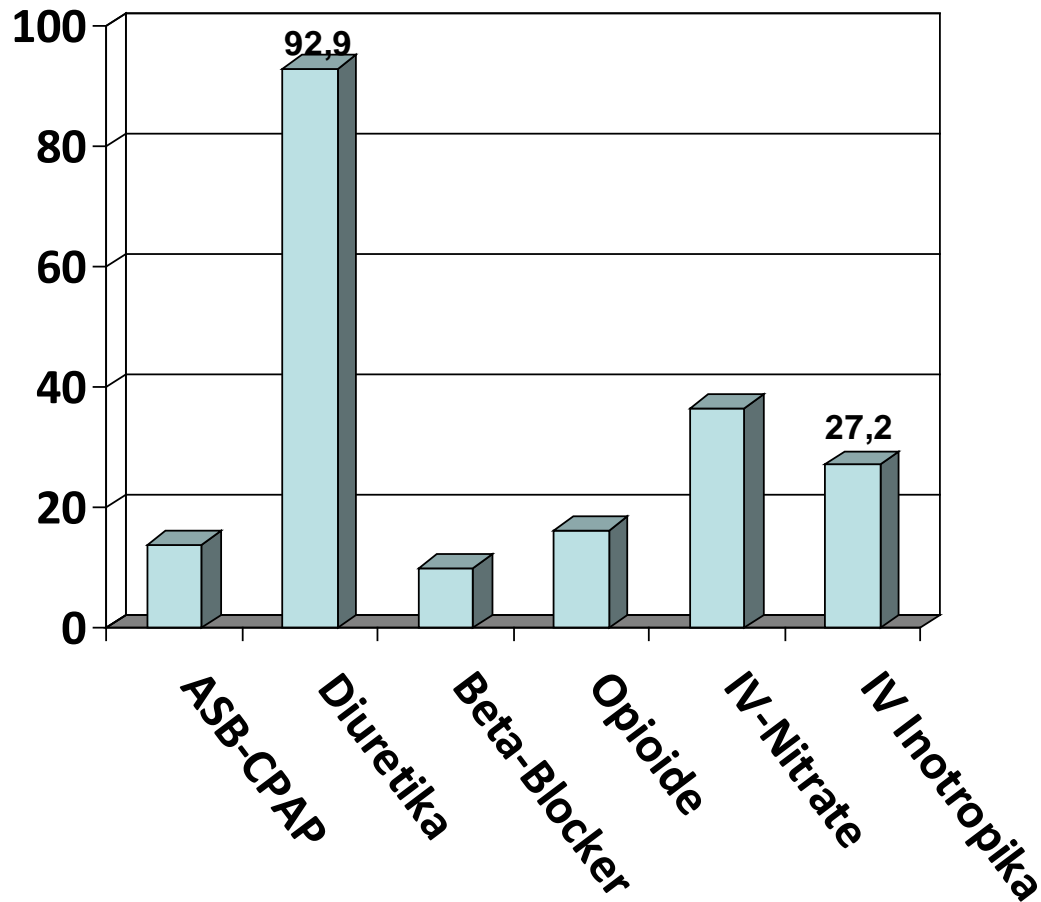




# Akut dekompensiertes Herzversagen: Diagnostik

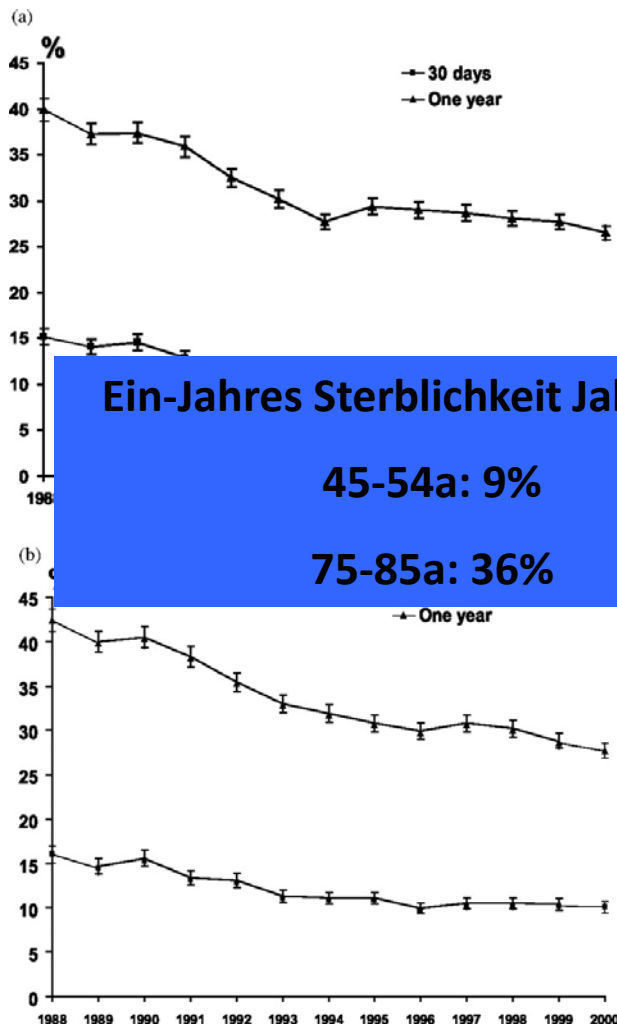


# Akut dekompensiertes Herzversagen: Therapie



# Sterblichkeit nach Hospitalisierung wegen akuter Herzinsuffizienz

Schwedisches Register  
156.919 Spitalsentlassungen  
Alle Patienten 45-84 a



# HFPEF-HFNEF

**Patients with diastolic HF have symptoms and/or signs of HF and a preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) > 40–50% and signs of diastolic dysfunction**

# In-hospital and postdischarge outcomes by systolic function in OPTIMIZE-HF

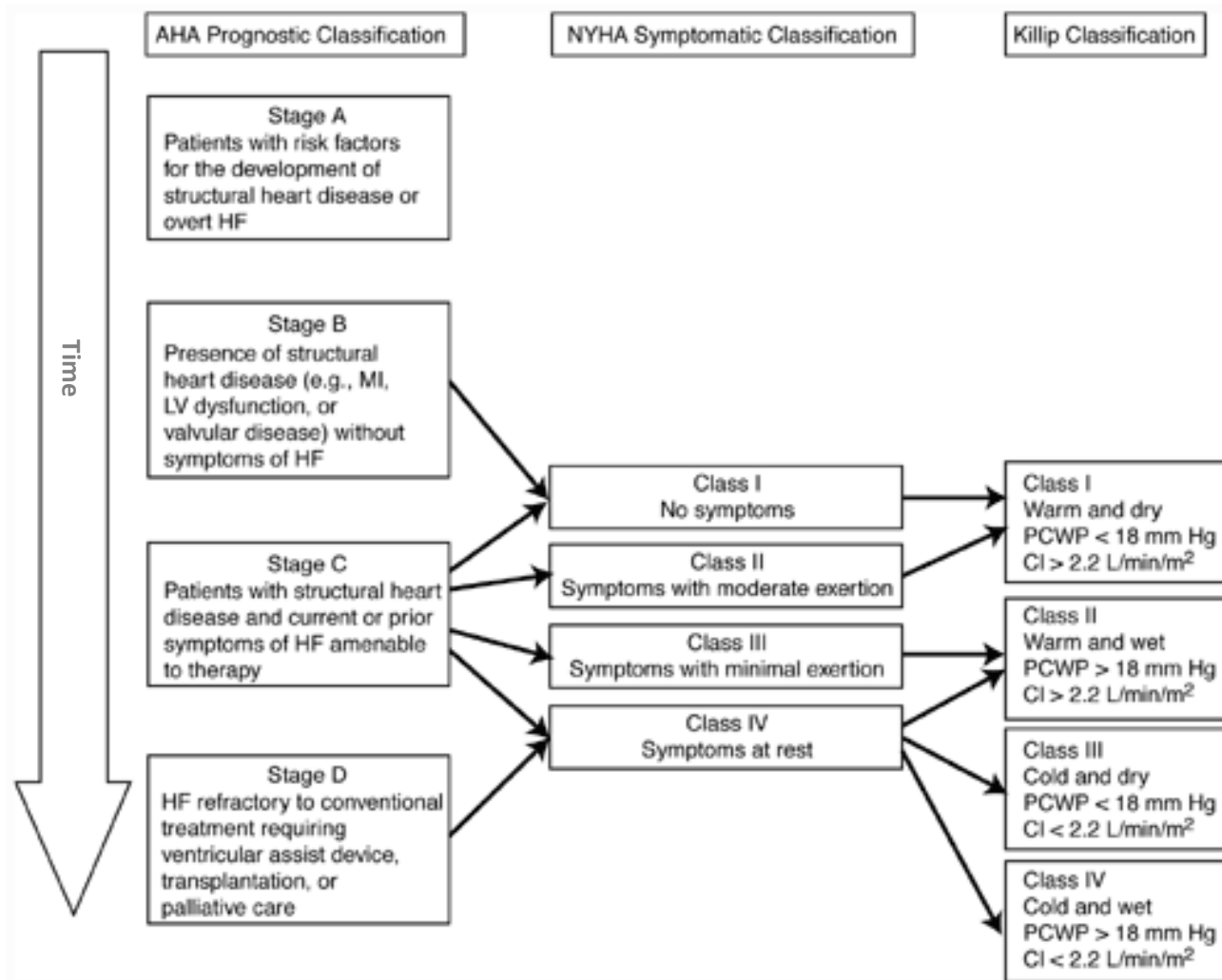
US Register

10% of pts 60-90 day FUP

	LV systolic dysfunction	Preserved systolic function*	p
All patients	n=20 118	n=21 149	
In-hospital mortality (%)	3.9	2.9	<0.0001
Follow-up cohort	n=2604	n=2294	
Postdischarge mortality at 60–90 days (%)	9.8	9.5	0.459
Postdischarge mortality and/or rehospitalization at 60–90 days (%)	36.1	35.3	0.577

\*Preserved systolic function defined as LVEF<sub>≥</sub>40%

# Herzinsuffizienz: Stadien



# Akute Herzinsuffizienz: Ursachen, Trigger

- **Ischaemic heart disease**
  - Acute coronary syndromes
  - Mechanical complications of acute MI
  - Right ventricular infarction
- **Valvular**
  - Valve stenosis
  - Valvular regurgitation
  - Endocarditis
  - Aortic dissection
- **Myopathies**
  - Postpartum cardiomyopathy
  - Acute myocarditis
- **Hypertension/arrhythmia**
  - Hypertension
  - Acute arrhythmia
- **Circulatory failure**
  - Septicaemia
  - Thyrotoxicosis
  - Anaemia
  - Shunts
  - Tamponade
  - Pulmonary embolism
- **Decompensation of preexisting chronic HF**
  - Lack of adherence
  - Volume overload
  - Infections, especially pneumonia
  - Cerebrovascular insult
  - Surgery
  - Renal dysfunction
  - Asthma, COPD
  - Drug abuse
  - Alcohol abuse

# Medikamente: Kontraindikationen bei Herzinsuffizienz

## **Antiarrhythmic agents**

Proarrhythmic potential, negative inotropic effects, associated increased mortality

## **Non-dihydropyridine calcium antagonists**

Direct negative inotropic agents, such as verapamil and diltiazem, are contraindicated in patients with systolic chronic heart failure

## **Tricyclic antidepressants**

Proarrhythmic potential

## **Non-steroidal anti-inflammatory drugs**

Inhibit the effects of diuretics and ACE inhibitors, cause salt and water retention, can worsen both cardiac and renal function

## **Cyclo-oxygenase 2 inhibitors**

Similar adverse effects on salt and water retention as non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs

## **Corticosteroids**

Adverse effects on salt and water retention

## **Doxorubicin and trastuzumab**

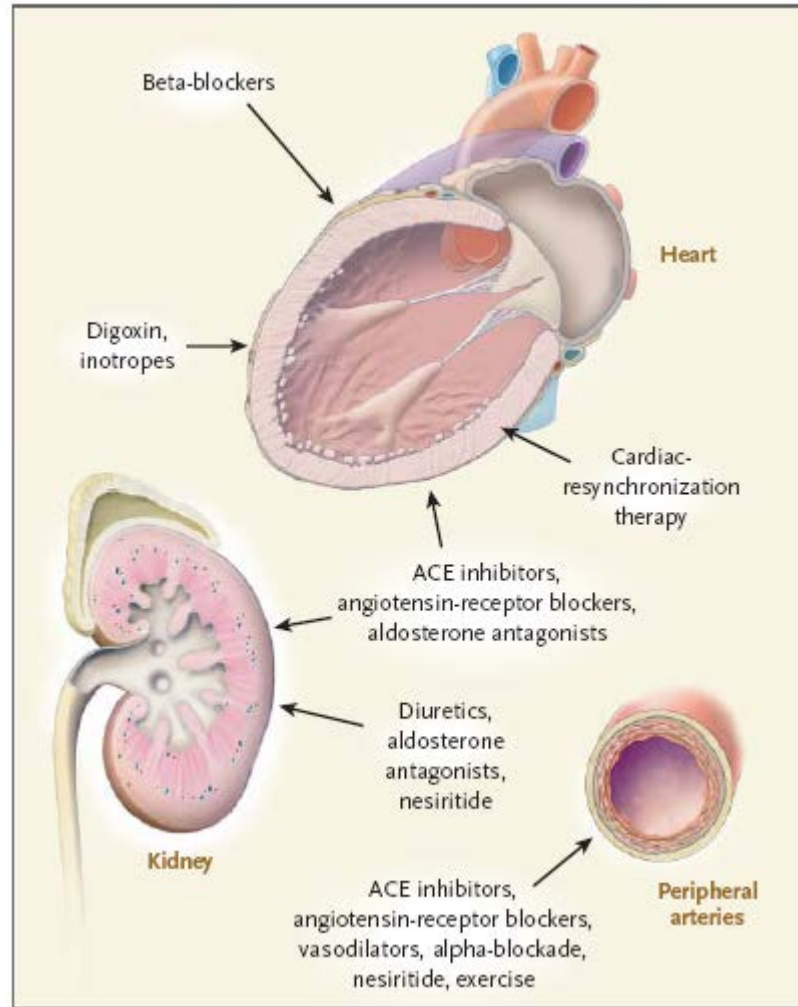
Dose-dependent toxic effects with anthracyclines, dose-independent toxic effects with trastuzumab

## **Thiazolidinediones**

Fluid retention, mechanism contentious

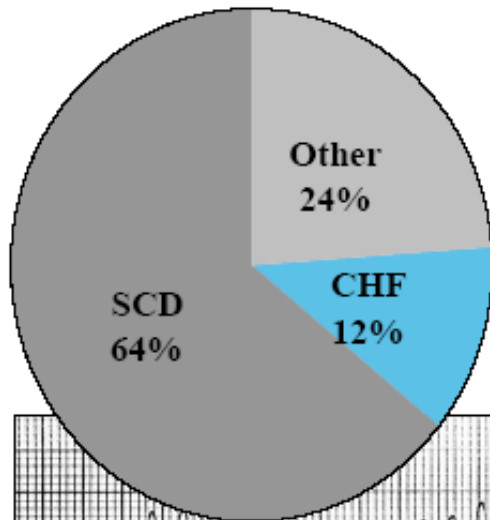


# Herzinsuffizienz: Therapieziele

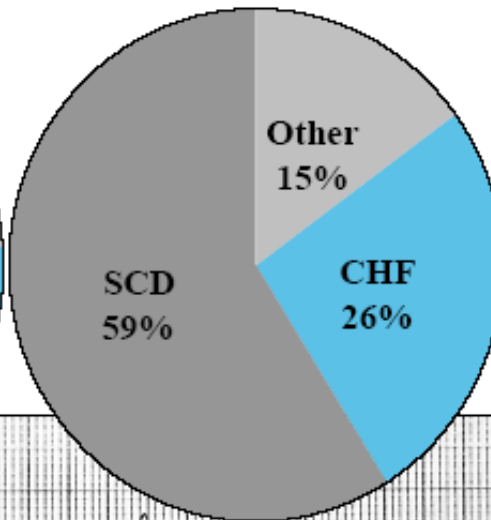


# Todesursachen: Herzinsuffizienz

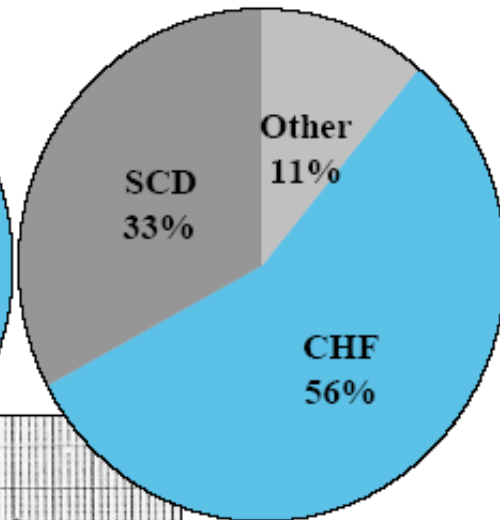
NYHA II



NYHA III



NYHA IV

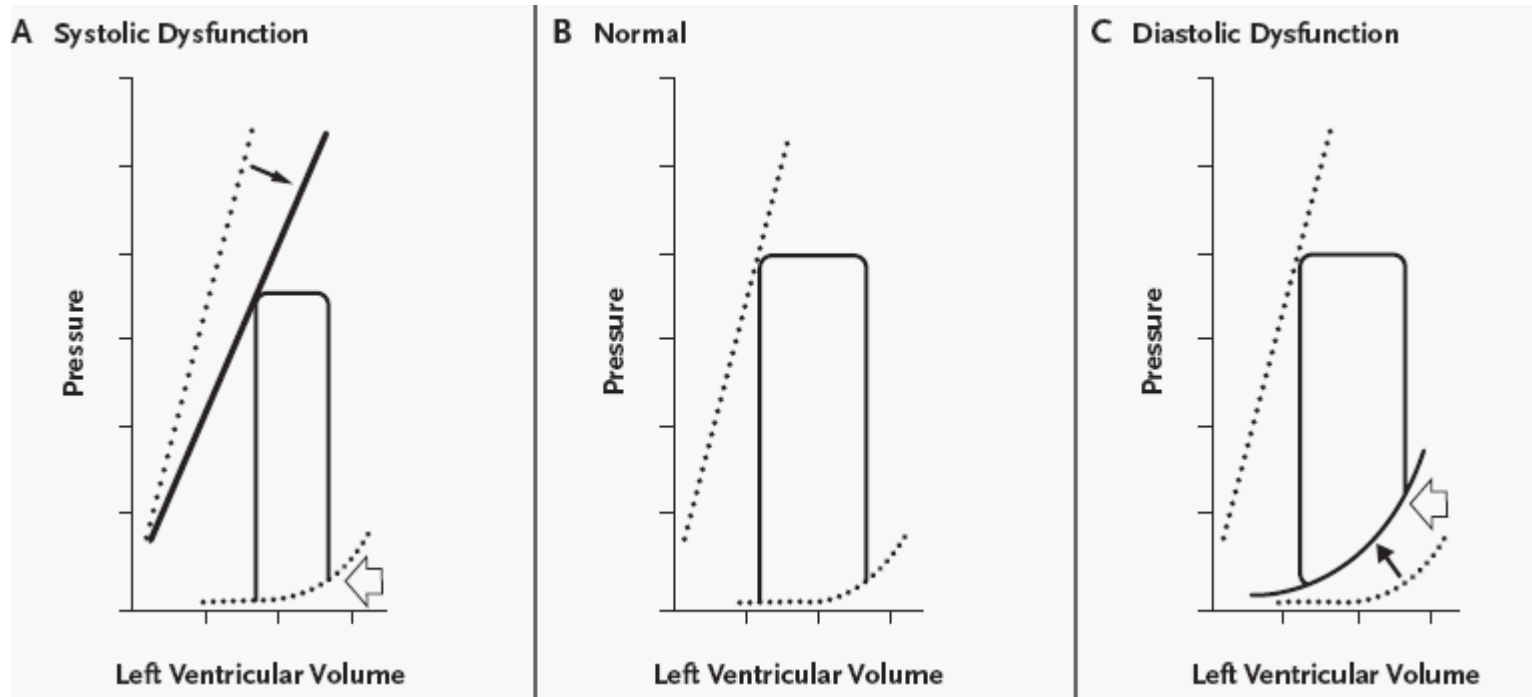


Merit-HF

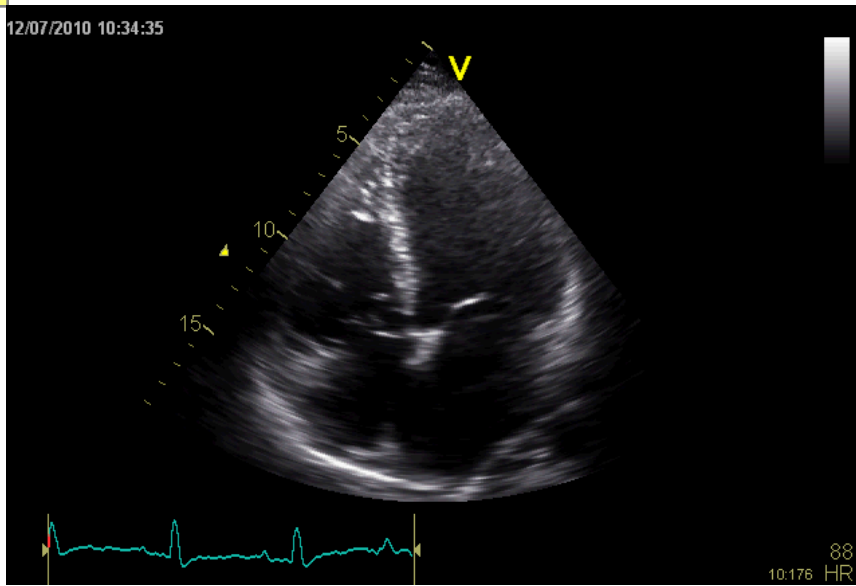
# Linksventrikuläre Dysfunktion EF < 35%

NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
	ACE-Hemmer (AT-1 Rezeptorblocker bei KI ACE Hemmer)		
	<i>SOLVD Investigators. N Engl J Med 1992;327:1768</i> <i>SAVE Investigators. N Engl J Med 1992;327:669-677</i> <i>CHARM. Lancet. 2003;36:772-6.</i>		
Nach MCI	β-Blocker (Metoprolol, Carvedilol; Bisoprolol)		
	<i>MERIT-HF Study Group". JAMA 283 (10): 1295–1302</i> <i>CIBIS and CIBIS II. Am. Heart J. 143(2): 301–307</i> <i>COPERNICUSstudy". Circulation 106 (17): 2194–2199.</i>		
	Bei Überwässerung	Schleifendiuretika	
	Aldosteron-Antagonisten (Eplerenon) Add on		
	<i>EMPHASIS-HF Study N Engl J Med. 2011;364:11-21</i>		
	Ivabradin (Add on; HF > 70 /min)		
	<i>SHIFT study The Lancet 376 (9744): 875–885</i>		

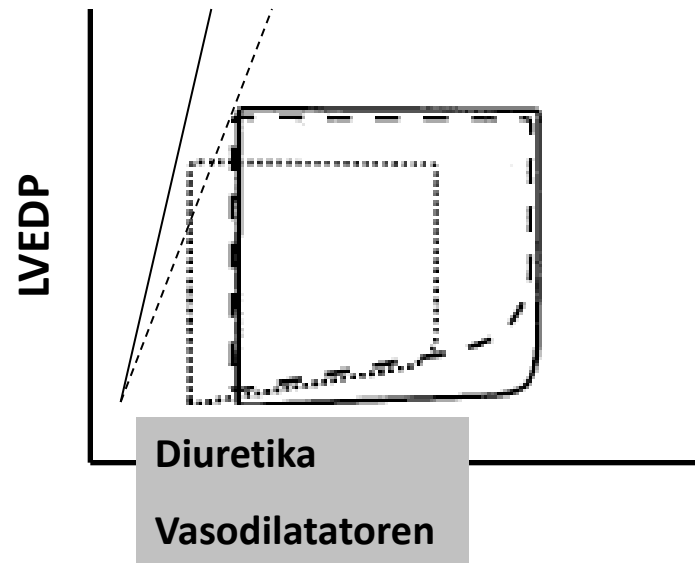
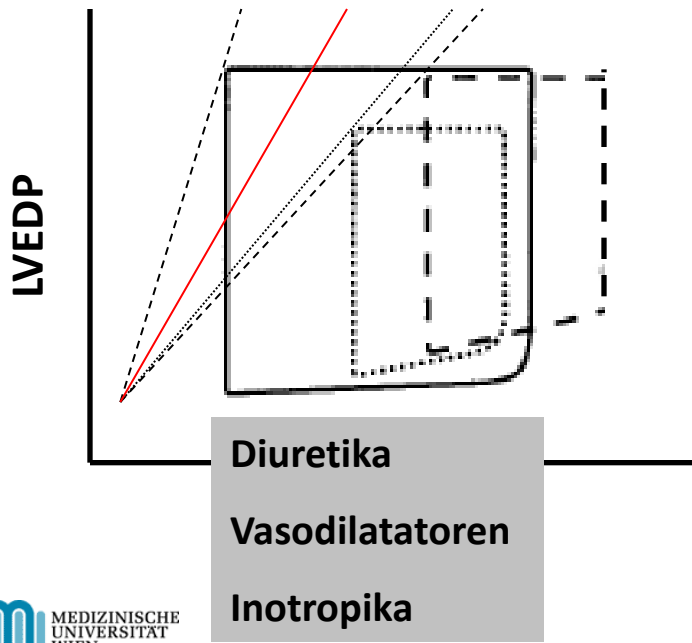
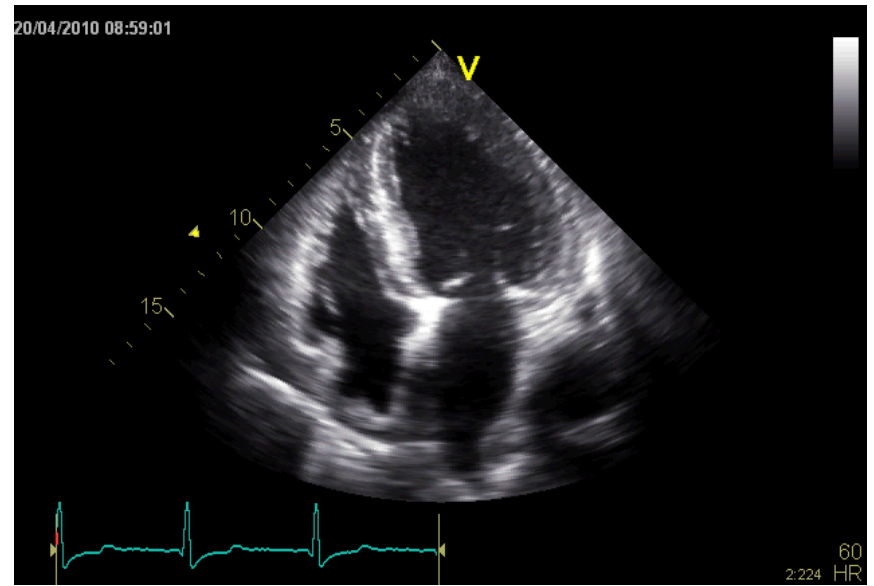
# Druck-Volumenkurven und Frank-Starling Mechanismus



12/07/2010 10:34:35



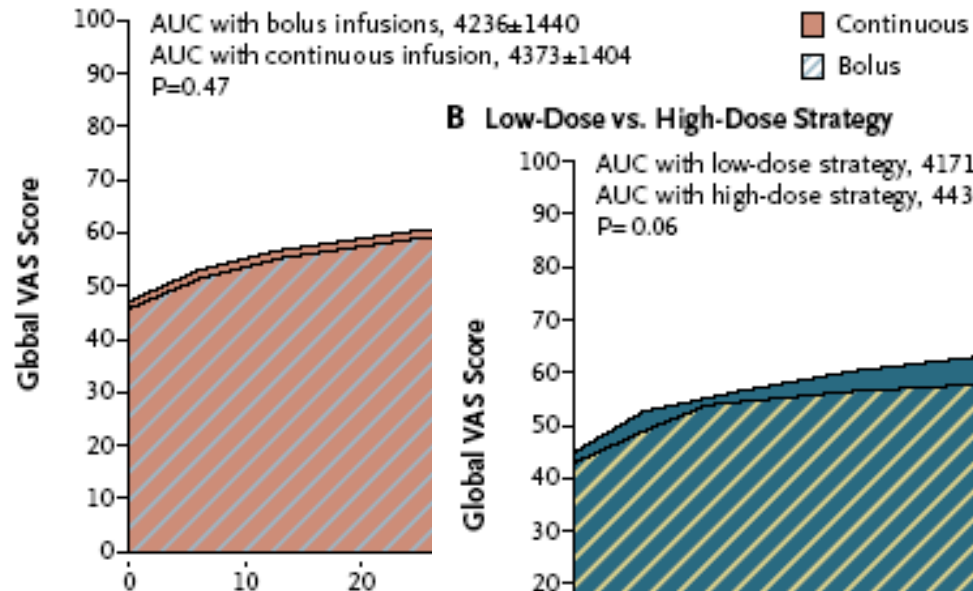
20/04/2010 08:59:01



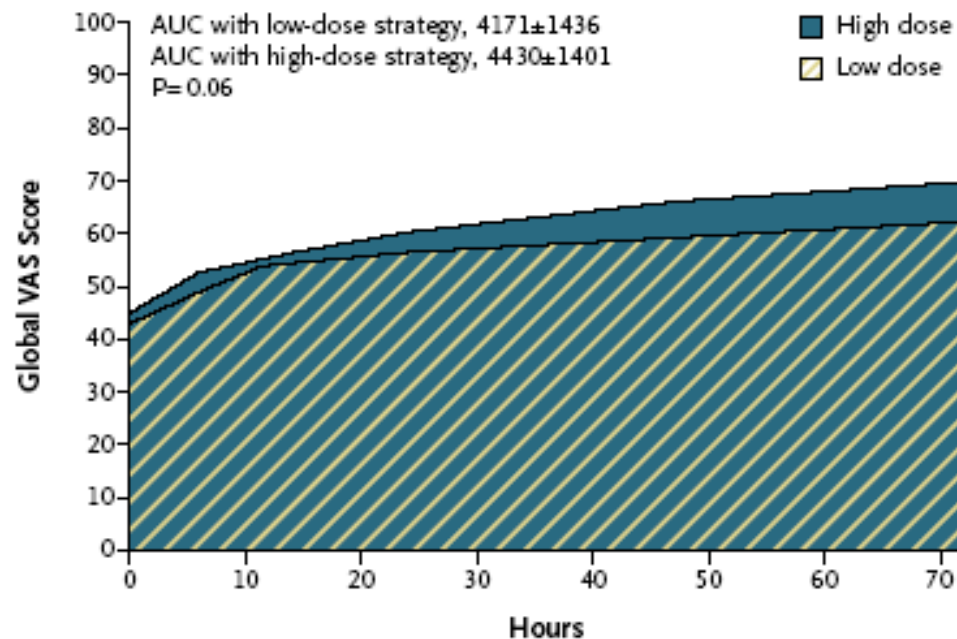
# Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure (Dose Trial)

308 HF-pat.(on diuretics), IV EQ-oral Dose or 2.5x oral Dose q12h vs continuous infusion; Exclusion Crit.: SAP < 90mmHG, Crea > 3mg/dl

**A Bolus vs. Continuous Infusion**



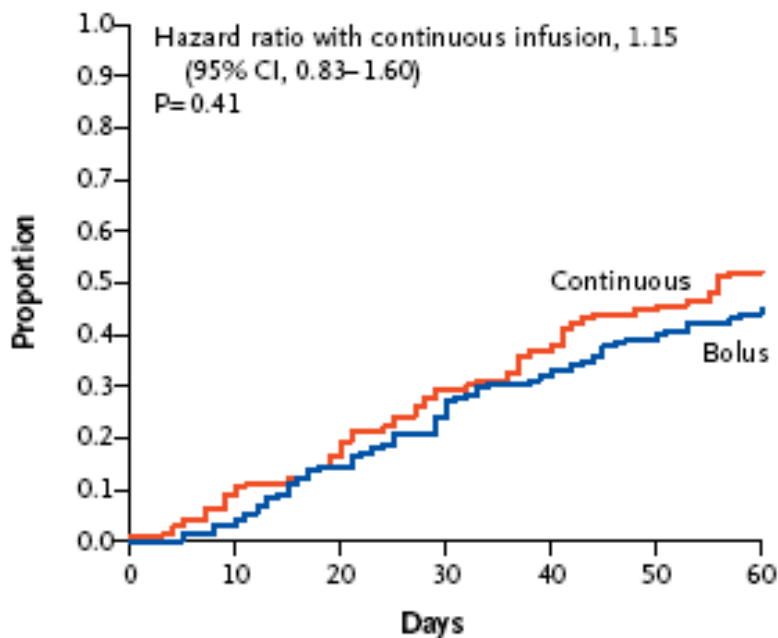
**B Low-Dose vs. High-Dose Strategy**



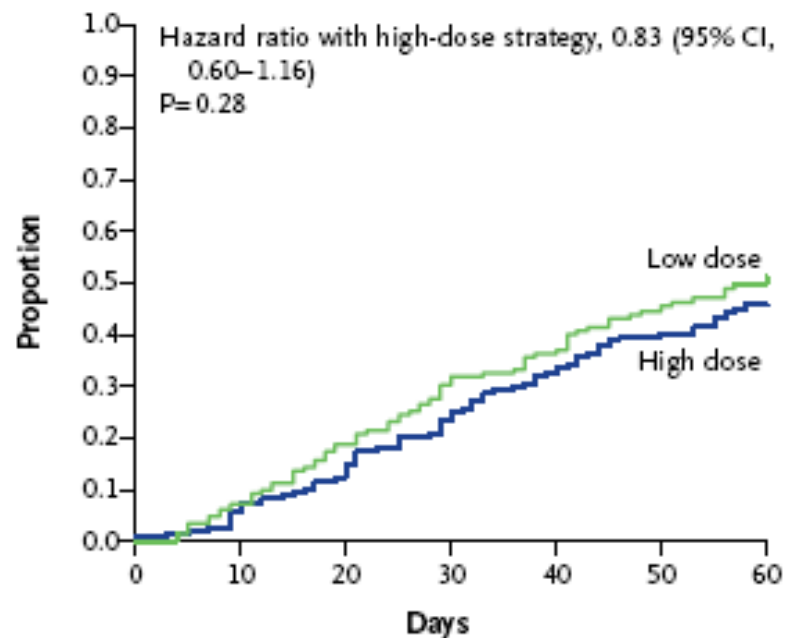
# Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure (Dose Trial)

308 HF-pat.(on diuretics), IV EQ-oral Dose or 2.5x oral Dose q12h vs continuous infusion; Exclusion Crit.: SAP < 90mmHG, Crea > 3mg/dl, need for vasodilators

**A Bolus vs. Continuous Infusion**



**B Low-Dose vs. High-Dose Strategy**



Death, Rehospitalization, or Emergency Department Visit

# Inotropika – Vasopressoren

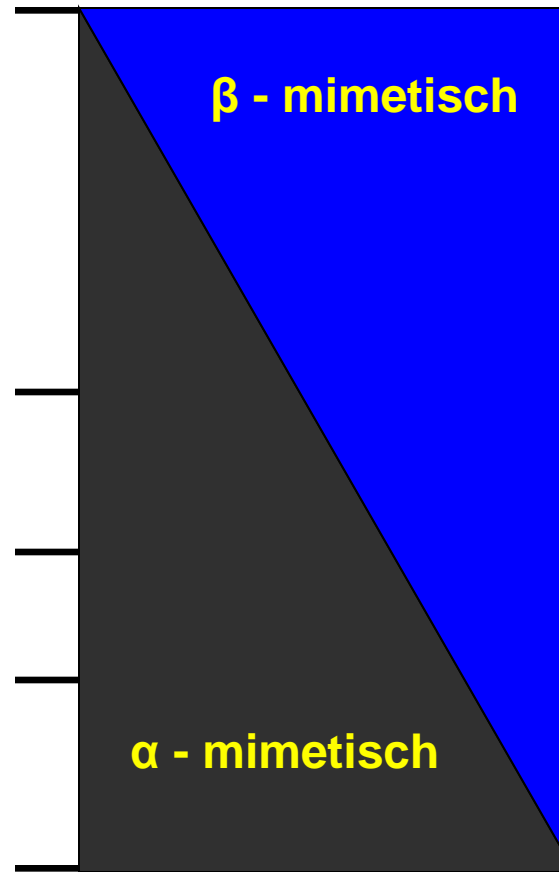
Orciprenalin  
Isoproterenol  
Dobutamin

Adrenalin

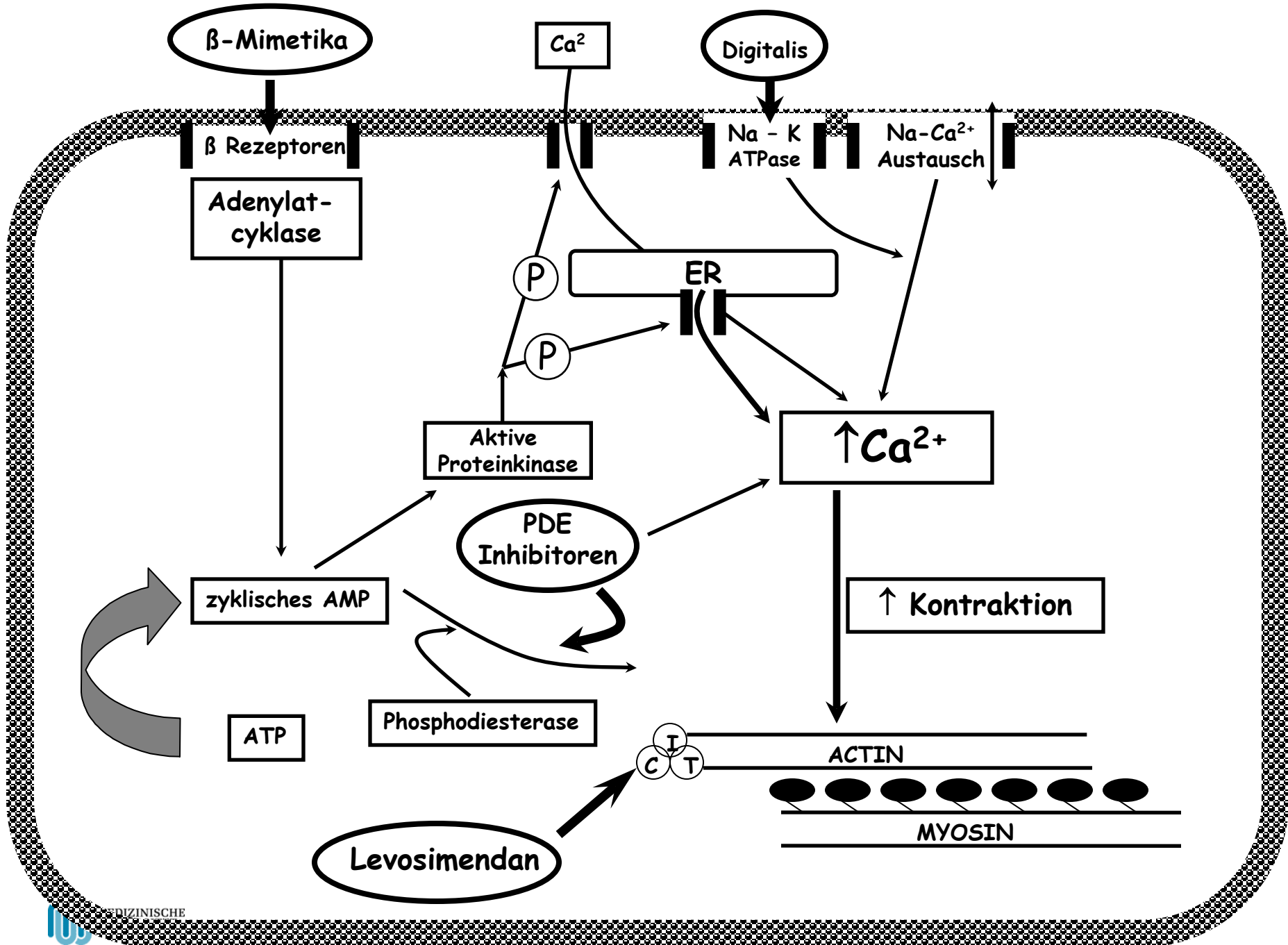
Dopamin

Noradrenalin

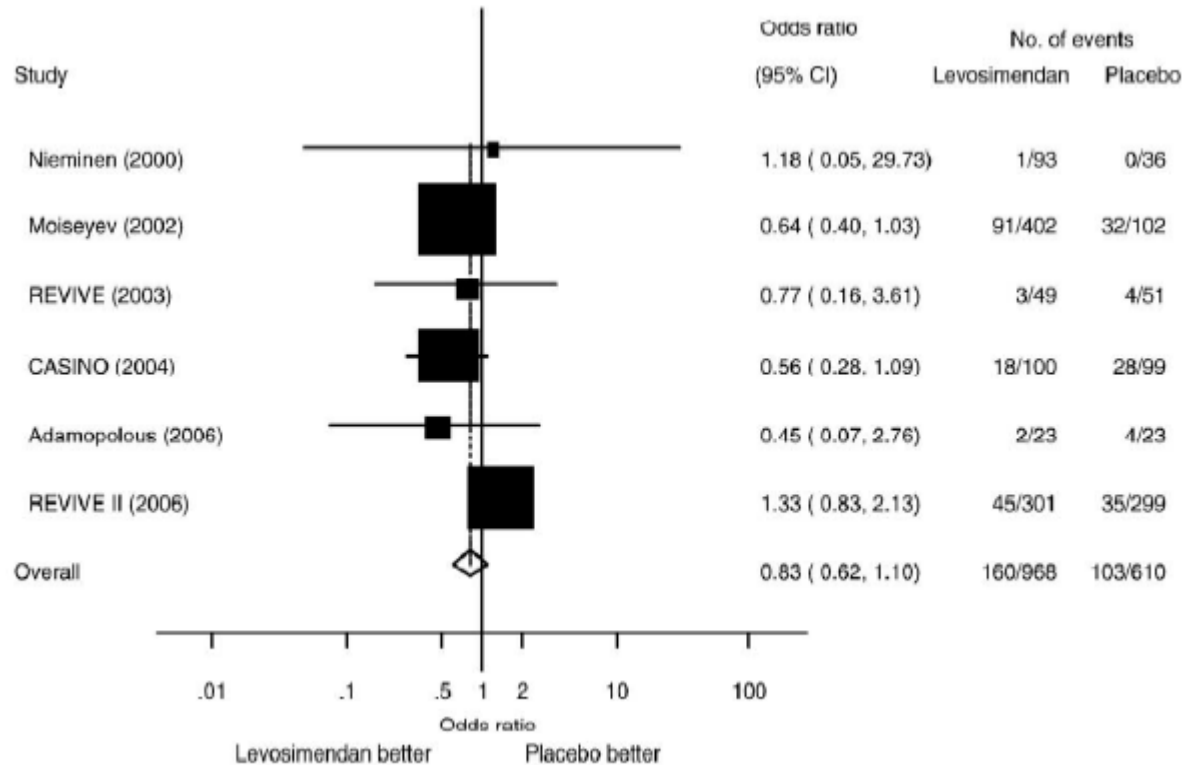
Phenylephrin



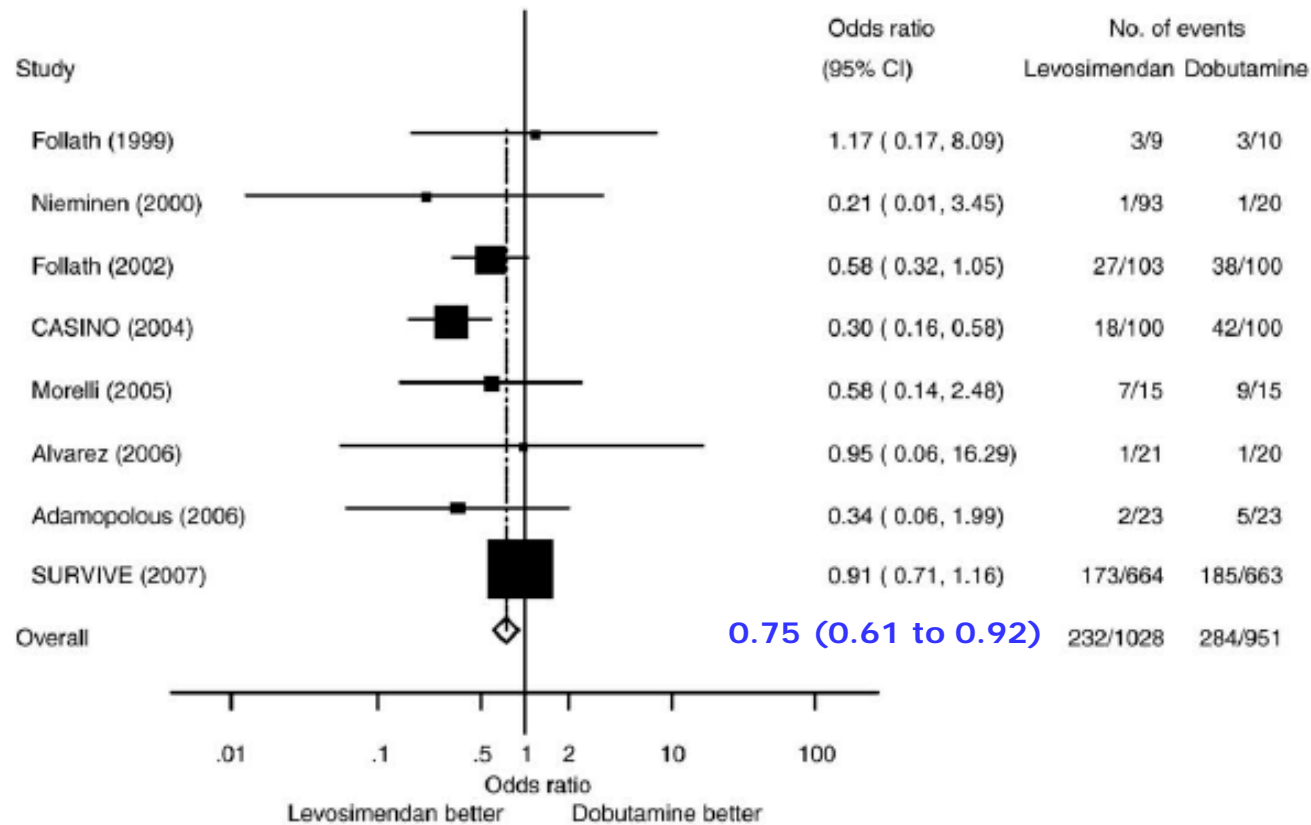




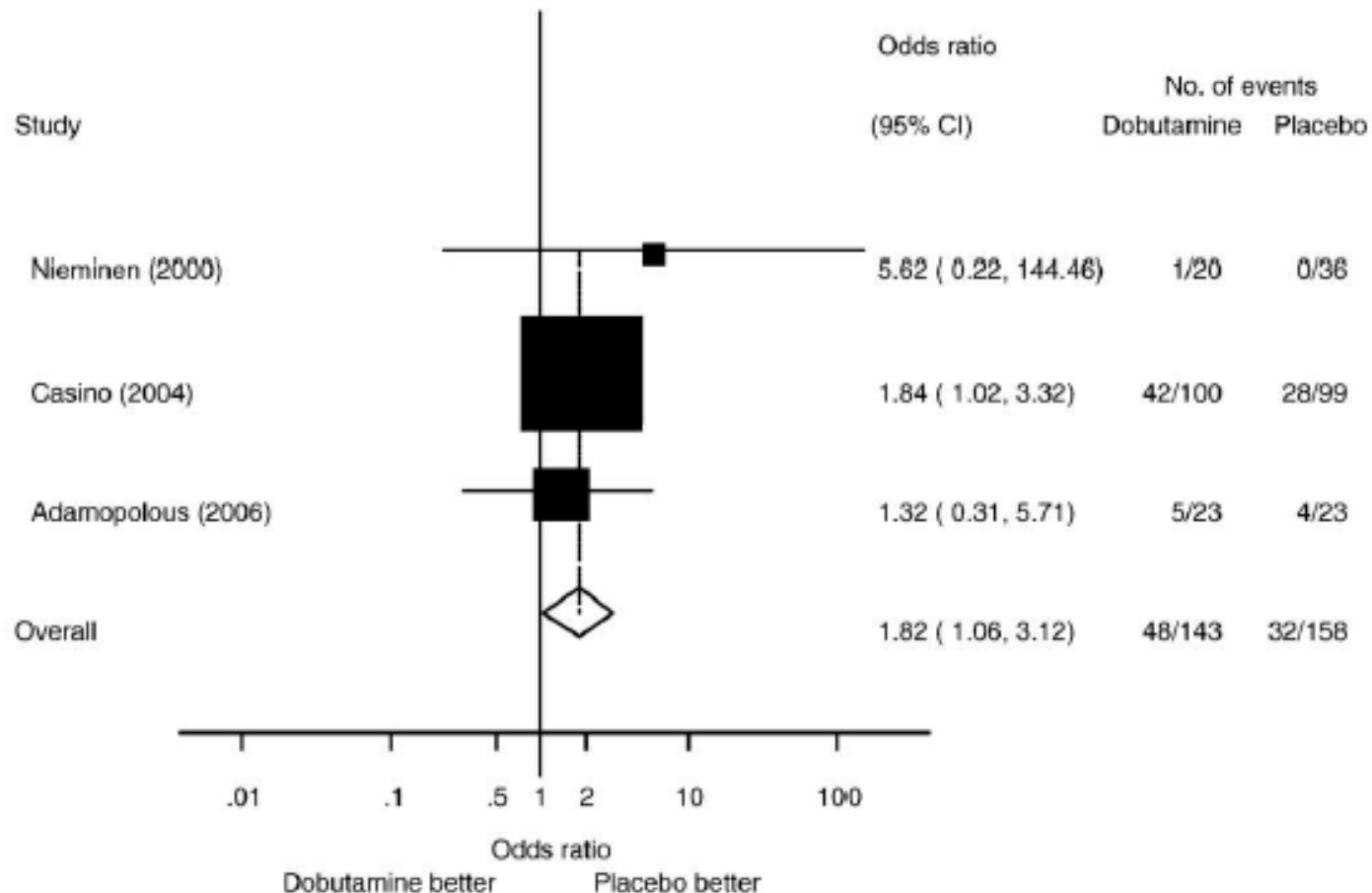
# The effect of levosimendan compared to placebo on mortality



# The effect of levosimendan compared to dobutamine on mortality



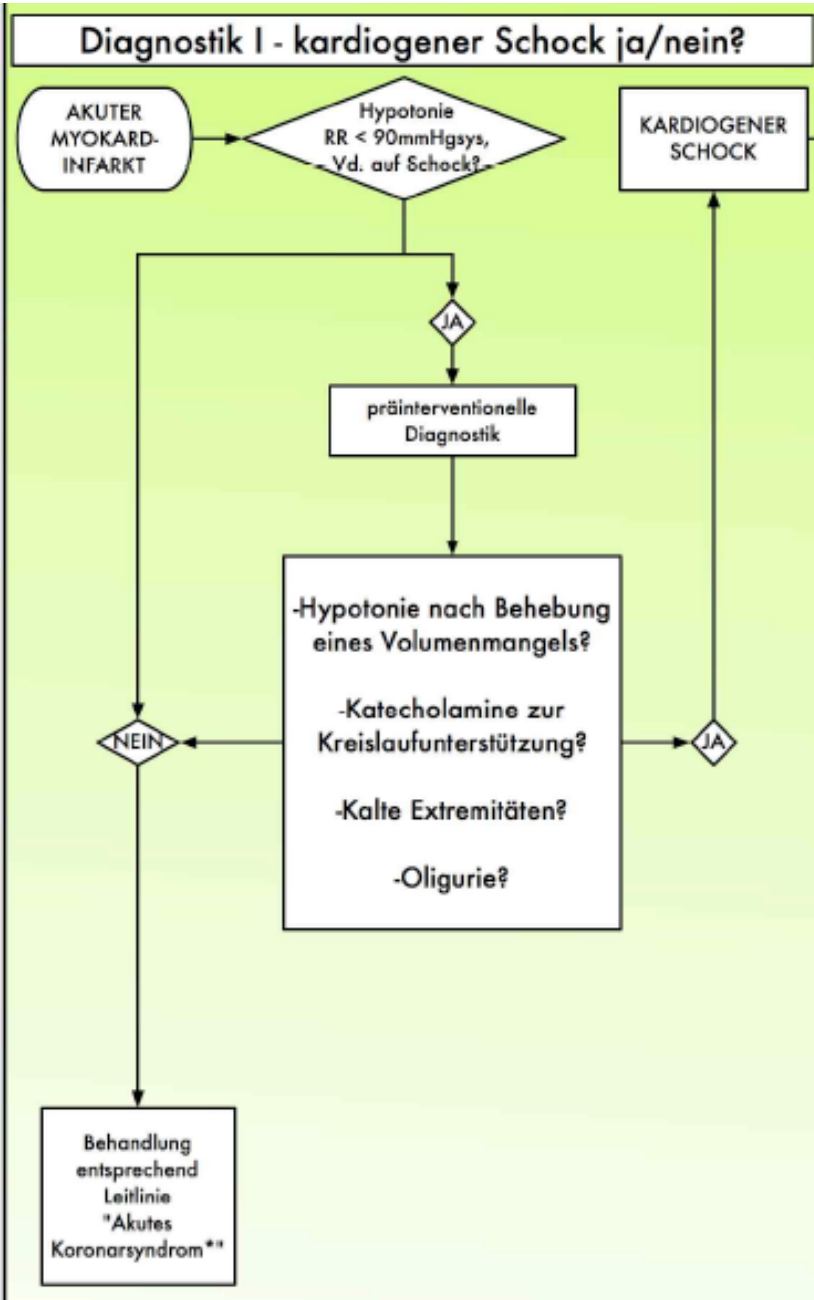
# The effect of dobutamine compared to placebo on mortality





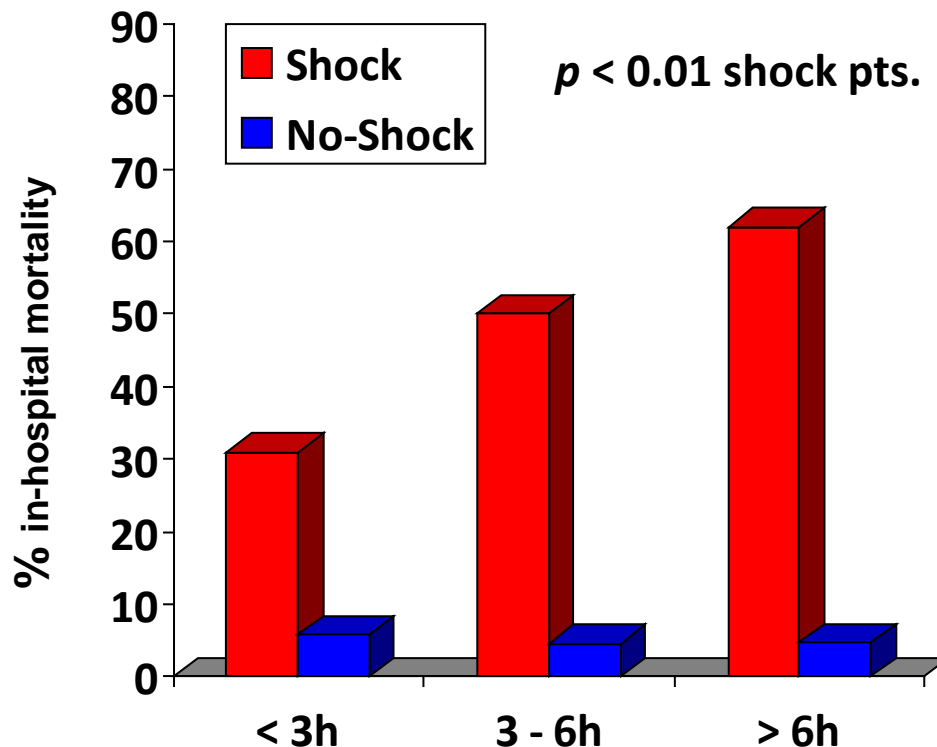
# **S3 Leitlinie: Infarktbedingter kardiogener Schock**

**[www.awmf.org/leitlinien](http://www.awmf.org/leitlinien)**



**„Rasches Handeln“**  
**Stabilisieren ohne die Reperfusionstherapie zu verzögern**

# Importance of time-to-reperfusion in patients with AMI with and without cardiogenic shock treated with PCI Registry



Time to reperfusion  
independent risk factor for  
hospital mortality



# Initialtherapie

Durch vorsichtige Volumengabe von 500 ml, falls noch kein erweitertes hämodynamisches Monitoring vorliegt, bzw. durch Anheben des PAOP mittels Flüssigkeit auf 15 - 18 mm Hg sollte ein ggfs. bestehender Volumenmangel ausgeschlossen werden.

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
↑	3/4

# Initialtherapie

Anschließend sollte die Therapie mit Dobutamin erfolgen, mit einer Blutdruck- /Klinik-orientierten Steigerung der Dosis im Bereich von 2,5-10 µg/kg/min.

Falls mit Dobutamin keine ausreichenden Perfusionsdrücke erzielt werden können, sollte zusätzlich Noradrenalin infundiert werden.

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
↑	3/4

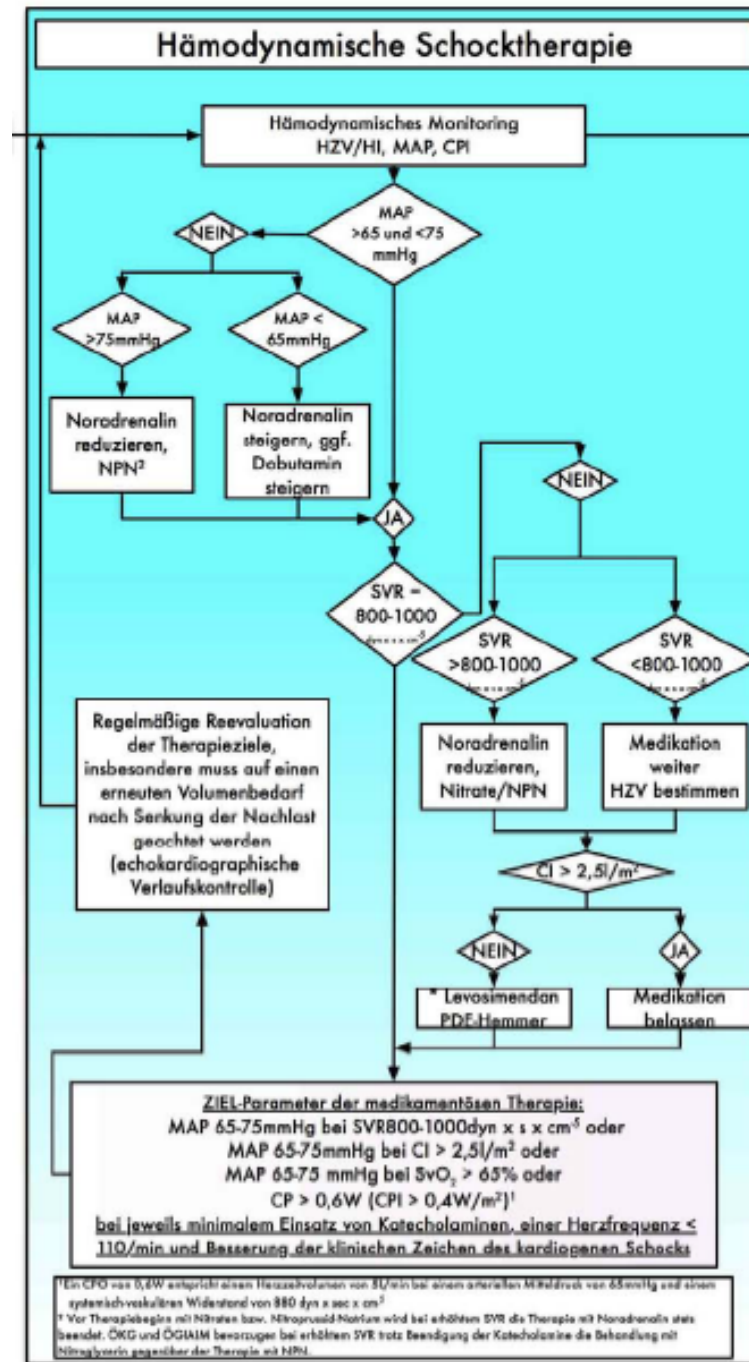
Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
↑	3/4

# Hämodynamisches Monitoring

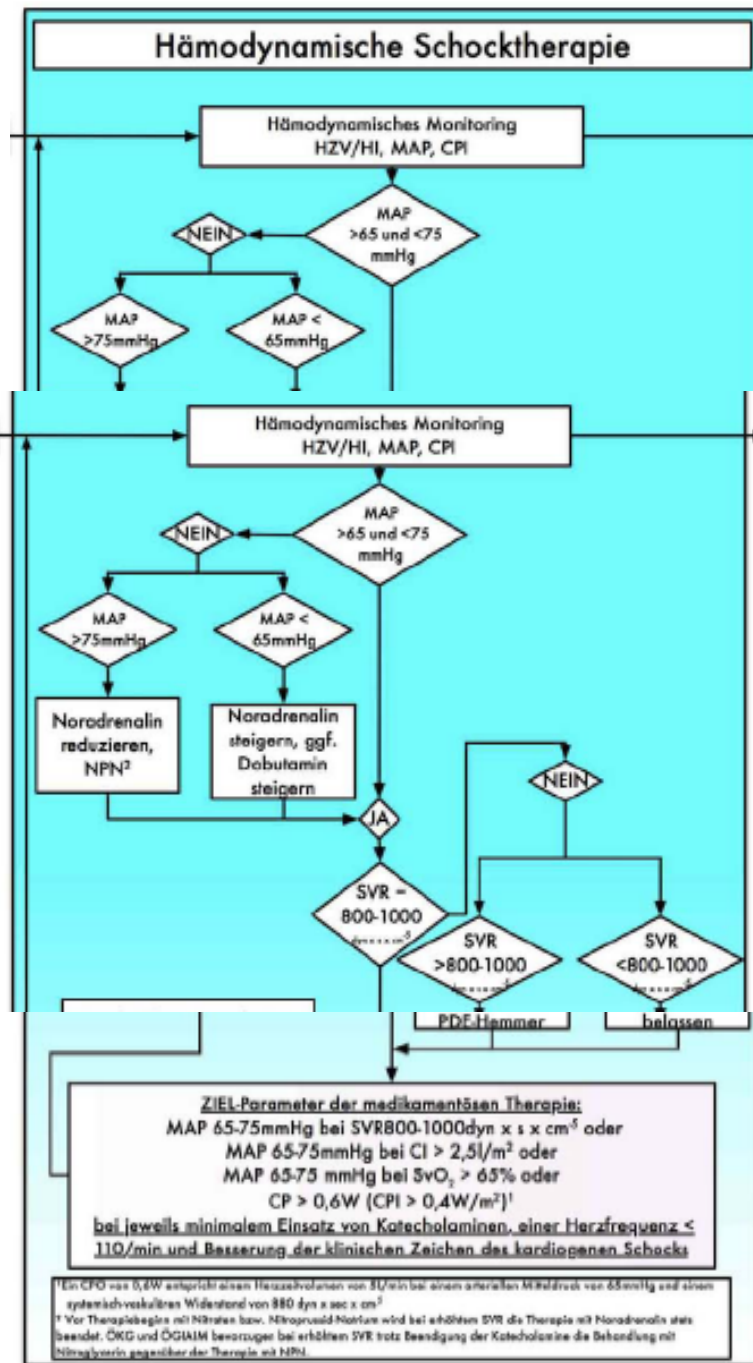
Bei Persistenz der Schock-symptomatik nach erfolgreicher Revaskularisation soll ein erweitertes hämodynamisches Monitoring etabliert und die kreislaufunterstützende Pharmakotherapie entsprechend der klinischen Evaluation und den erhobenen Parametern re-evaluiert und angepasst werden

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
↑↑	3/4

# Hämodynamische Schocktherapie



# Hämodynamische Schocktherapie



## ZIEL-Parameter der medikamentösen Therapie:

MAP 65-75mmHg bei SVR800-1000dyn x s x cm<sup>-5</sup> oder

MAP 65-75mmHg bei CI > 2,5l/m<sup>2</sup> oder

MAP 65-75 mmHg bei SvO<sub>2</sub> > 65% oder

CP > 0,6W (CPI > 0,4W/m<sup>2</sup>)<sup>1</sup>

bei jeweils minimalem Einsatz von Katecholaminen, einer Herzfrequenz < 110/min und Besserung der klinischen Zeichen des kardiogenen Schocks

<sup>1</sup> Ein CPI von 0,6W entspricht einem Herzzeitvolumen von 8l/min bei einem arteriellen Mitteldruck von 65mmHg und einem systemisch-vaskulären Widerstand von 880 dyn x sec x cm<sup>-5</sup>

<sup>2</sup> Vor Therapiebeginn mit Nitratem bzw. Nitroprussid-Nitratem wird bei erhöhtem SVR die Therapie mit Noradrenalin stets beendet. OKG und ÖGIAM bevorzugen bei erhöhtem SVR trotz Beendigung der Katecholamine die Behandlung mit Nitroglycerin gegenüber der Therapie mit NPN.

# ZIELKORRIDORE

Empfehlungsgrad

Evidenzgrad



3/4

> 65 mm Hg

MAP

< 75 mm Hg

> 2.5 L/min/m<sup>2</sup>

CI

> 800 dyn x cm x cm<sup>-5</sup>

SVR

< 1000 dyn x cm x cm<sup>-5</sup>

> 0.4/m<sup>2</sup> W

$$\text{CPI} = \text{CI} \times \text{MAP} \times 0,0022 \text{ W/m}^2$$

# Inotrop-Vasoaktive Substanzen

Im infarktbedingten kardiogenen Schock kann Levosimendan bei nicht ausreichendem hämodynamischen Ansprechen auf Katecholamine versucht werden.

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
↔	3/4

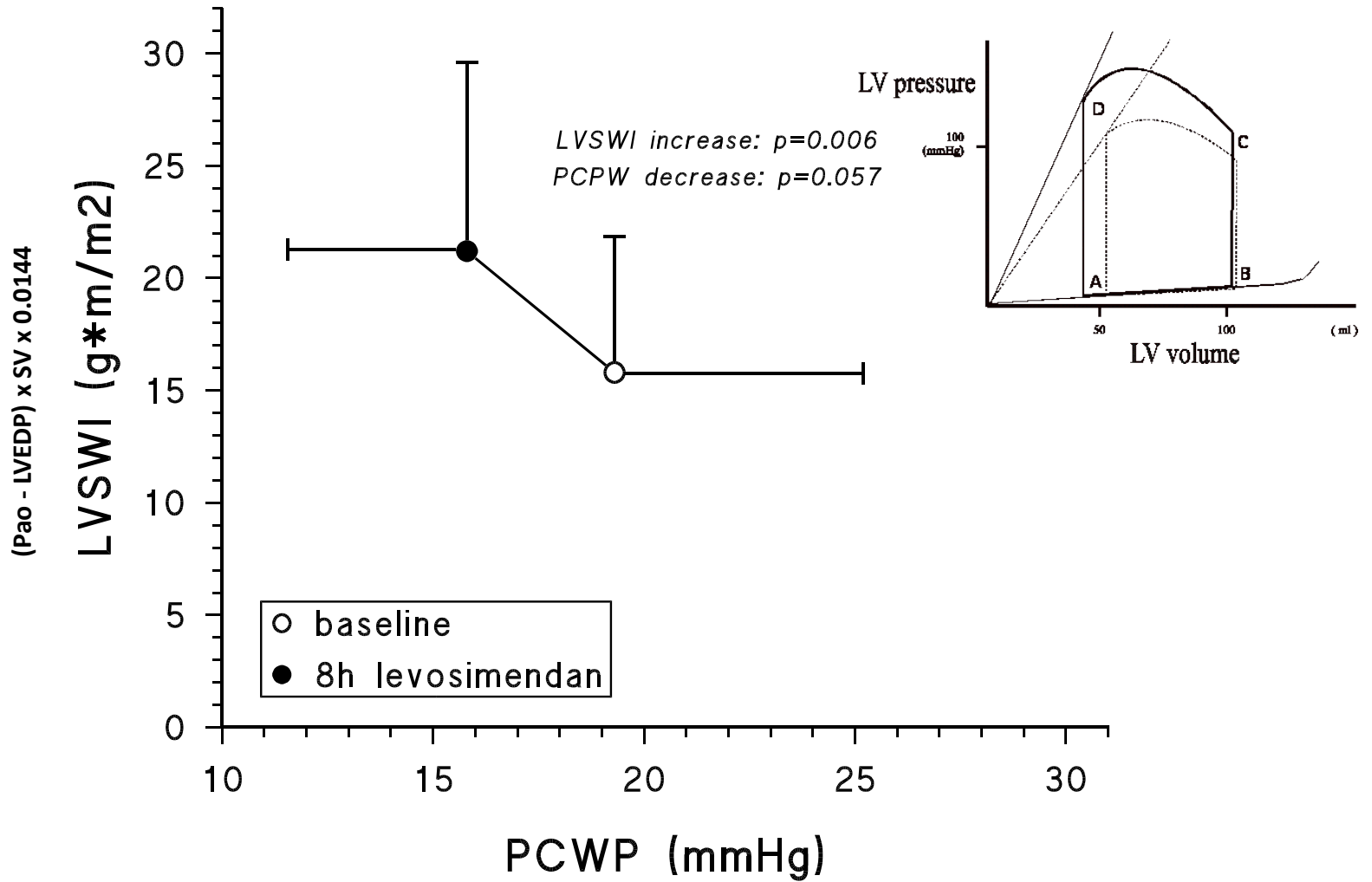
Im Katecholamin-refraktären KS sollte initial Levosimendan gegenüber PDE-III-Inhibitoren (Enoximon) bevorzugt werden

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
↑	2+

PDE-III-Inhibitoren wie Enoximon oder Milrinon können im infarktbedingten kardiogenen Schock bei unzureichendem Ansprechen auf Katecholamine versucht werden.

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
↔	3/4

# Levosimendan in Cardiogenic Shock "Add-on"





# Zusammenfassung

- **Das Herzinsuffizienz Syndrom erfordert bei der Behandlung sowohl in der chronischen wie auch in der akuten Phase eine vielschichtige Betrachtungsweise um auf die multiplen hämodynamischen und Organ-Wechselwirkungen Rücksicht zu nehmen**
- **Trigger für eine akute Herzinsuffizienz beachten/behandeln**
- **Behandlungs -Ziele und -Korridore definieren**