



**University of  
Zurich** <sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2009

---

## **Akute Herzinsuffizienz: Medical Nemesis der neuen Art?**

Enseleit, F ; Toggweiler, S ; Lüscher, Thomas F

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich  
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-27084>  
Journal Article  
Accepted Version

Originally published at:

Enseleit, F; Toggweiler, S; Lüscher, Thomas F (2009). Akute Herzinsuffizienz: Medical Nemesis der neuen Art? *Kardiologische Medizin*, 12(11):291-293.

## **Editorial**

### **Akute Herzinsuffizienz: Medical Nemesis der neuen Art?**

---

Korrespondenzadresse:

Prof. Thomas F. Lüscher  
Dr. Frank Enseleit  
Dr. Stefan Toggweiler  
UniversitätsSpital Zürich  
Klinik für Kardiologie  
Rämistrasse 100  
8091 Zürich

Tel. 044 255 21 21  
Fax 044 255 42 51

Email: [cardiotfl@gmx.ch](mailto:cardiotfl@gmx.ch)  
Email: [frank.enseleit@usz.ch](mailto:frank.enseleit@usz.ch)  
Email: [stefan.toggweiler@usz.ch](mailto:stefan.toggweiler@usz.ch)

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

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

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

Die akute Herzinsuffizienz, welche in diesem Heft von *A. Hasan* und *W. Abraham* von der Ohio State University, beide international ausgewiesene Experten ihres Fachs, eingehend dargestellt wird, ist damit zum häufigen Problem in Notfallstationen aller Spitäler geworden. Das durch die moderne Therapie geschaffene Gleichgewicht gerät bei Patienten mit Herzinsuffizienz rasch aus dem Tritt: Eine Consommé zuviel, ein Fondue am Tag zuvor, eine

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

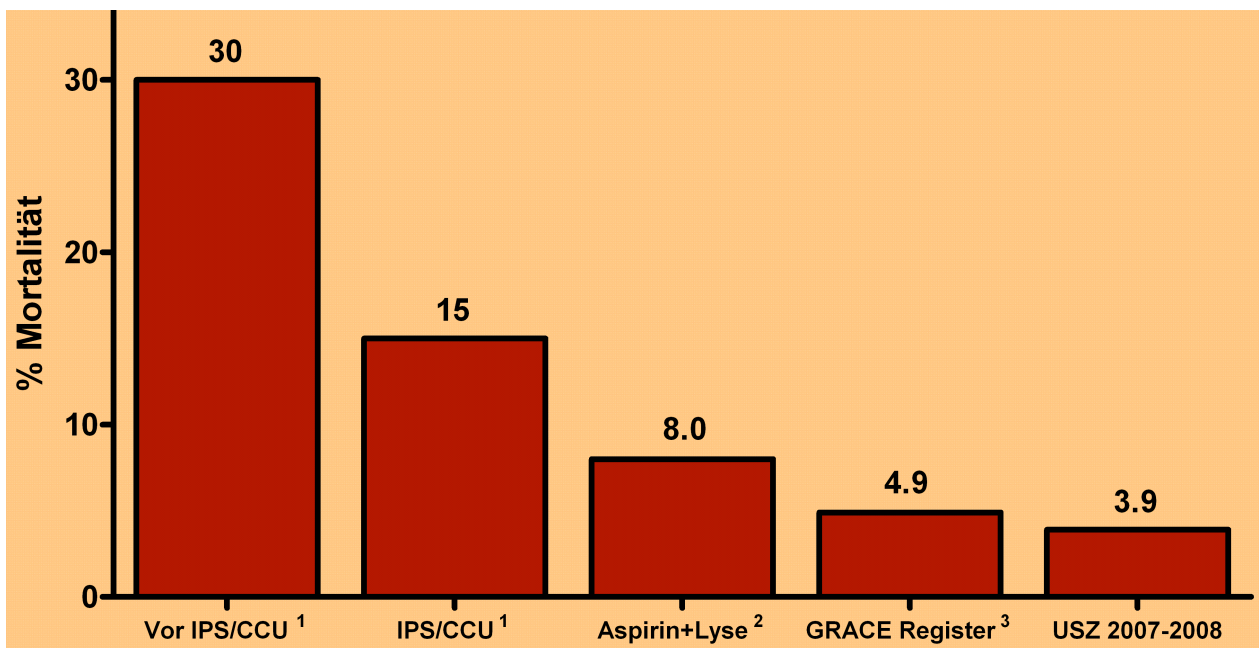
Zuletzt wird wohl nur ein neues Herz diesen Patienten wirklich helfen. Die mangelnde Verfügbarkeit von Spendeorganen, die Probleme mit Abstossung und Immunosuppressiva, wie auch die häufige Polymorbidität dieser Patienten, macht die Herztransplantation im vornherein allerdings nicht zu einer allgemein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

Warum gelingt uns in der Kardiologie nicht, was für den Hämatologen bei der Behandlung der Leukämie zum Alltag geworden ist? Warum kann der Zebrafisch sein Herz ohne weiteres - wie der Salamander seine Glieder - regenerieren(13) während wir nach einem Herzinfarkt unvermeidlich auf eine Herzinsuffizienz zusteuern? Möglicherweise ist der Regenerationsprozess insgesamt beim Menschen wenig wirksam angelegt. Denkbar ist auch, dass die Vorstufenzellen welche Gefässe und Muskelgewebe zu bilden vermögen, bei Patienten mit Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz Funktionsstörungen aufweisen und somit nicht das regenerative Potenzial zeigen, welches notwendig wäre, um die linksventrikuläre Dysfunktion zu korrigieren. Die Stammzellforschung bleibt also vorläufig eine unsichere Hoffnung. Bis dahin müssen wir uns mit dem Gegebenen helfen, welches *Hasan* und *Abraham* in ihrer Übersichtsarbeit kompetent darstellen.

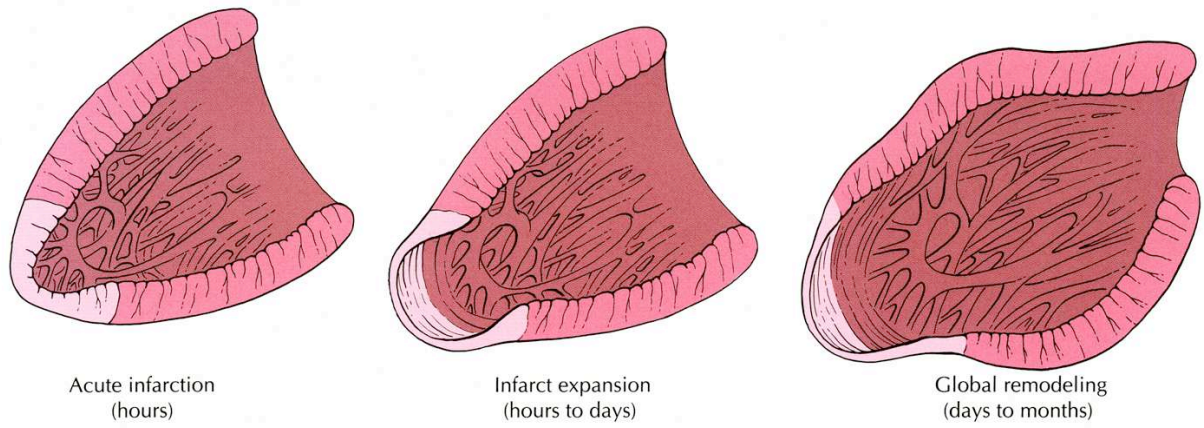
## Referenzen:

1. Withering W. An account of the foxglove, and some of its medical uses. London: Swinney, 1785.
2. The Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
3. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55.
4. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators [see comments]. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
5. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
6. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
7. Swedberg K, Kjeksus J, Snapinn S. Long-term survival in severe heart failure in patients treated with enalapril. Ten year follow-up of CONSENSUS I. *Eur Heart J* 1999;20:136-9.
8. Swedberg K, Held P, Kjeksus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992;327:678-84.
9. Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:1900-5.
10. Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC, Jr., et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007;297:1332-43.
11. Anand I, McMurray J, Cohn JN, et al. Long-term effects of darusentan on left-ventricular remodelling and clinical outcomes in the EndothelinA Receptor Antagonist Trial in Heart Failure (EARTH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:347-54.
12. Schachinger V, Erbs S, Elsasser A, et al. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:1210-21.
13. Fishman MC, Olson EN. Parsing the heart: Genetic modules for organ assembly. *Cell* 1997;91:153-156.
14. Colucci WS. Ventricular Remodeling. In: Braunwald E, ed. *Essential atlas of heart diseases*. 2nd ed. ed. Philadelphia, PA: Current Medicine, 2001.

**Abbildung 1:** Mortalität des akuten Koronarsyndroms. Die Mortalität der Patienten mit akutem Koronarsyndrom sank während der letzten Decaden. In der Ära vor Einführung der Intensivstation / Coronary Care Unit (IPS/CCU) betrug die Mortalität 30%. Die Möglichkeit der Behandlung von Rhythmusstörungen mit implantierbaren Cardiovertern / Defibrillatoren (ICD) und Betablockern führte zu einer weiteren Abnahme der Mortalität. Der nächste Schritt war die Einführung der intravenösen Thrombolyse. Schliesslich für die perkutane koronare Revaskularisation zu den niedrigen Mortalitätsraten, die wir heute haben. 1. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001. 2. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. J Am Coll Cardiol 1988;12:3A-13A. 3. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am J Cardiol 2002;90:358-63.



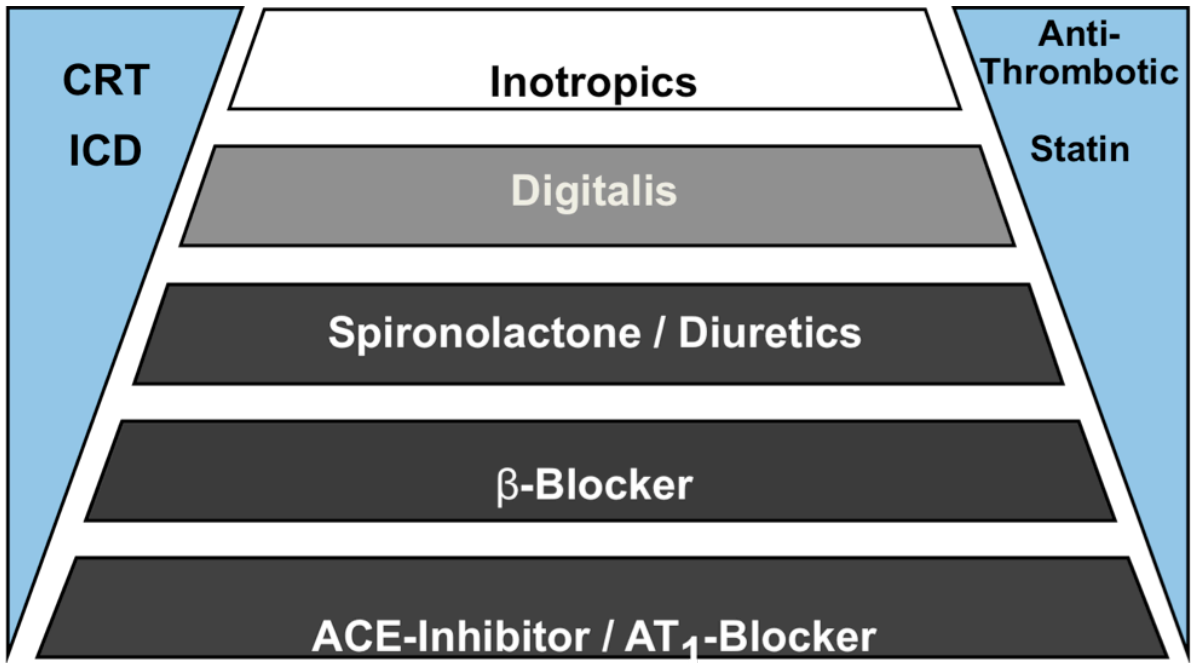
**Abbildung 2:** Stadien des myokardialen Remodeling aus (14)



**Abbildung 3:** Digitalis purpurea (linke Bildhälfte), Porträt von William Withering (rechte Bildhälfte)



**Abbildung 4:** Behandlungsschema bei Herzinsuffizienz.





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

