
KAPITEL 2 Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz gehört zu den führenden Todesursachen in der westlichen Welt. Während im Alter unter 55 Jahre noch weniger als 1% der Bevölkerung an einer Herzinsuffizienz leiden, steigt der Anteil im 65–75. Lebensjahr auf 2–5% und bei über 80-Jährigen auf fast 10% an [90]. Männer sind 1,5-mal häufiger betroffen als Frauen.

Klinisch kann die Herzinsuffizienz durch die reduzierte Herzfunktion definiert werden, die keine ausreichende Energieversorgung der Endorgane mehr erlaubt. Sie stellt jedoch keine eigenständige Erkrankung dar, sondern umfasst einen Symptomenkomplex, der seine Ursache in vielen Komponenten des Herz-Kreislauf-Systems hat. Die Diagnose ist daher auch erst der Ausgangspunkt einer differentialdiagnostischen Klärung zugrunde liegender Ursachen.

Definition. Bei einer Herzinsuffizienz ist das Herz nicht mehr in der Lage, die Organe bzw. Gewebe ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen, um den Stoffwechsel in Ruhe oder bei Belastung aufrecht zu erhalten.

Bei einer pathophysiologischen Betrachtung weist die klinische Manifestation der Herzinsuffizienz bereits auf ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung hin, in dem die durch die Grunderkrankung getriggerten Kompensationsmechanismen nicht mehr ausreichen, um die benötigte Herzleistung zu erbringen.

2.1 Akute Herzinsuffizienz

Die akute Herzinsuffizienz ist definiert durch eine systolische oder diastolische kardiale Dysfunktion, Arrhythmien und/oder ein Missverhältnis zwischen Vorlast und Nachlast. Klinisch handelt es sich um ein bedrohliches Krankheitsbild, das einer sofortigen Behandlung bedarf. Jedoch bestehen klinisch verschiedene Manifestationsformen – je nach dem Ausmaß des reduzierten Herz-Zeit-Volumens, der Minderperfusion von Organen, erhöhtem Pulmonalkapillardruck sowie pulmonaler und peripherer Stauung, die nach Forrester [63] klassifiziert werden (Abb. 1).

Die klinischen Schweregrade der akuten Herzinsuffizienz, die sich an der peripheren Zirkulation (Perfusion) und pulmonalen Auskultation (Stauung) orientieren, werden beim Herzinfarkt nach Killip [108] und bei der Kardiomyopathie nach Nohria [152] klassifiziert (Tabelle 2).

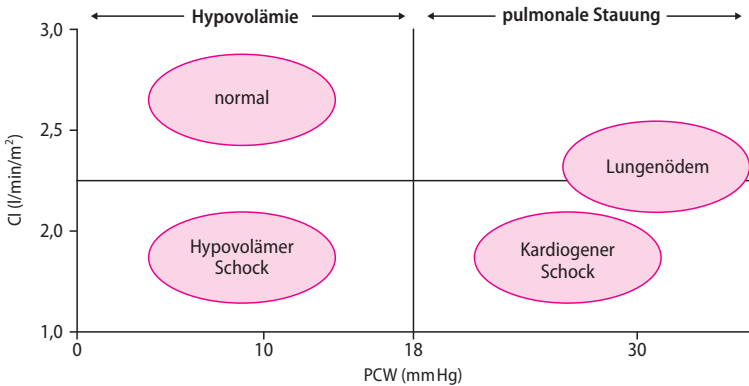


Abb. 1. Klinisch hämodynamische Klassifikation der akuten Herzinsuffizienz nach Forrester [63]. (CI Herzindex, PCW Pulmonalkapillardruck)

Tabelle 2. Schweregrade der akuten Herzinsuffizienz nach Killip [108] und Nohria [152]

Killip-Stadium		Nohria-Stadium	
I	Keine Herzinsuffizienz	A	„dry and warm“
II	Leichte Herzinsuffizienz	B	„wet and warm“
III	Schwere Herzinsuffizienz	C	„dry and cold“
IV	Kardiogener Schock	D	„wet and cold“

2.2 Chronische Herzinsuffizienz

Die häufigste Ursache der chronischen Herzinsuffizienz in den westlichen Ländern ist die arterielle Hypertonie, die in mehr als der Hälfte der Fälle zu einer koronaren Herzerkrankung führt. Nur bei etwa 20% der Patienten zeigt sich eine isolierte arterielle Hypertonie. Zwei Drittel aller Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz weisen eine diastolische Dysfunktion mit weitgehend erhaltener Pumpfunktion auf, nur ein Drittel der Patienten zeigt eine systolische Dysfunktion. Die diastolische Dysfunktion, die durch eine verminderte linksventrikuläre Relaxation gekennzeichnet ist, tritt bevorzugt bei älteren Patienten, bei Frauen, bei Adipositas und bei Hypertonikern auf. Histopathologisch findet sich eine myozytäre Hypertrophie und ein erhöhter interstitieller Kollagengehalt.

2.3 Pathophysiologie

Als Folge einer Herzinsuffizienz entwickelt der Organismus zentrale und periphere Kompensationsmechanismen, welche die Herz-Kreislauf-Leistung über eine lange Zeit hinweg stabilisieren können. Die wichtigsten Mechanismen sind eine Erhöhung der Vorlast, eine vermehrte neurohumerale Stimulation und eine myokardiale Hypertrophie. Alle diese Kompensationsmecha-

nismen begünstigen (über einen Circulus vitiosus) jedoch auf lange Sicht eine weitere Verschlechterung der myokardialen Pumpfunktion.

2.3.1 Frank-Starling-Mechanismus

Der Frank-Starling-Mechanismus¹ beschrieb den Zusammenhang zwischen Herzfüllung und Auswurfleistung des Herzens. Je größer das Volumen des während der Diastole einströmenden Blutes ist, desto größer ist auch das bei der folgenden Systole ausgeworfene Schlagvolumen – „das Herz pumpt, was es bekommt“. Die Kraft der Herzmuskelzellen hängt hierbei von der Vorlast bzw. ihrer Vorspannung ab. In bestimmten Grenzen nimmt die Kontraktilität zu, je mehr die Sarkomere der Muskelzellen gedehnt sind. So führt eine Volumenbelastung zunächst zu einer besseren Überlappung der Aktin- und Myosinfilamente. Die optimale Überlappung bewirkt eine Maximalkraft. Diese optimale Sarkomerlänge von 2,2 μm wird bei Gesunden normalerweise nicht überschritten. Somit wird die Tätigkeit des Herzens durch den Frank-Starling-Mechanismus an kurzfristige Druck- und Volumenschwankungen angepasst. Es wird auch gewährleistet, dass beide Herzkammern dasselbe Schlagvolumen auswerfen können.

Ein Herzversagen führt zunächst zu einer (peripheren) Flüssigkeitsansammlung und sekundär zu einer Zunahme des linksventrikulären Volumens und Drucks. Die Zunahme des enddiastolischen Volumens führt zu einer Zunahme der Wandspannung (Laplace'sches Gesetz), und bei längerer Sarkomerlänge überlappen sich die Aktin- und Myosinfilamente nicht mehr optimal, so dass die systolische Pumpfunktion weiter beeinträchtigt wird. Somit wird die Frank-Starling-Kurve nach unten verschoben, d.h. es ist eine größere Vorlast bzw. ein stärkerer Anstieg des Füllungsdrucks notwendig, um ein bestimmtes Schlagvolumen zu erreichen (Abb. 2).

¹ Otto Frank (1865–1944) und Ernest Henry Starling (1866–1927)

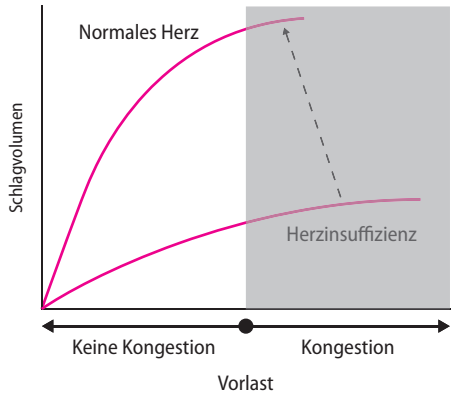


Abb. 2. Veränderung der Frank-Starling-Kurve bei Herzinsuffizienz

Auch eine Steigerung der Nachlast (Zunahme des peripheren Widerstands), die der Gesunde problemlos kompensieren kann, führt beim Herzinsuffizienten zu einem deutlichen Abfall des Schlagvolumens.

Die Pumpleistung des Herzens bzw. die Kontraktilität ist nicht nur von der Vorlast, sondern über den Bowditch-Effekt² auch von der Herzfrequenz abhängig. Beim Gesunden kommt es mit einer Zunahme der Herzfrequenz zu einer Zunahme der Kontraktilität, während dies beim insuffizienten Herzen nicht der Fall ist, und die Inotropie sogar abnehmen kann.

2.3.2 Neurohumorale Mechanismen

Wird die Perfusion der Organe durch einen Abfall des arteriellen Blutdrucks kritisch, versucht der Körper über neurohumorale Mechanismen insbesondere mit einem Anstieg des Herzzeit-Volumens und des peripheren Widerstands zu gegenregulieren:

² Bowditch-Effekt: Kraft-Frequenz-Beziehung des Herzens

- Die Stimulation der Barorezeptoren führt über eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems zur Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin. Die Katecholamine wirken über die β -Rezeptoren positiv chronotrop und inotrop. Eine Dauerstimulation der β -Rezeptoren führt allerdings zu einer Verminderung (Downregulation) der Rezeptordichte und somit zu einer Abschwächung der Katecholaminwirkung. Die peripheren α -Rezeptoren werden nicht herunterreguliert, wodurch der periphere Widerstand erhöht bleibt. Dies ist zwar für die Aufrechterhaltung des Herz-Zeit-Volumens vorteilhaft, wirkt sich aber negativ auf die Pumpfunktion aus. Über einen gesteigerten Venentonus erhöht sich zudem das Volumenangebot, d. h. die Vorlast.
- Durch die Abnahme des arteriellen Blutdrucks und konsekutive Reduktion der glomerulären Filtrationsrate wird vermehrt Renin freigesetzt. Dies führt zur vermehrten Freisetzung von Angiotensin II, das stark vasokonstriktorisch wirkt und die Nachlast erhöht. Es resultiert auch eine vermehrte Freisetzung von Aldosteron, das durch eine Steigerung der Wasserretention das zirkulierende Volumen anhebt und somit die Vorlast erhöht (RAS-System).
- Die Abnahme des Herz-Zeit-Volumens führt über die atrialen Dehnungsrezeptoren zu einer vermehrten Freisetzung von ADH, welches die renale Wasserausscheidung reduziert und an den peripheren Gefäßen stark vasokonstriktorisch wirkt. ADH erhöht somit die Vorlast und die Nachlast.
- Ebenfalls durch Dehnungsrezeptoren wird das „atrial natriuretic peptid“ (ANP) in den Vorhöfen und das „brain natriuretic peptid“ (BNP) in den Ventrikeln freigesetzt. Bei einer Herzinsuffizienz nimmt die Sekretion der Gewebshormone mit der Zeit ab, und die renalen Rezeptoren werden herunterreguliert. Beide Hormone bewirken an der Niere eine Zunahme der Natriumexkretion sowie eine geringe Vasodilatation, wobei sie mit dem RAS und dem sympathischen Nervensystem interagieren.

- Als Folge der Endorganminderperfusion kommt es auch zu einer vermehrten Produktion von Endothelin-1. Als potenter Vasokonstriktor führt es zu einer Erhöhung des peripheren Widerstands, und somit zu einer Zunahme der Nachlast.
- Zahlreiche Studien haben einen erhöhten Level an TNF- α bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz nachgewiesen. Es wird vermutet, dass TNF- α , welches von aktivierten Makrophagen produziert wird, einen direkten Einfluss auf die Herzfunktion ausübt. Bekannt ist eine Induktion der Apoptose in Myozyten und Endothelzellen.

Durch die Zunahme von Vorlast und Nachlast entsteht letztendlich über einen Circulus vitiosus eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz.

2.3.3 Myokardhypertrophie

Auf eine zunehmende Volumen- oder Druckbelastung reagiert der Herzmuskel mit einer Hypertrophie der Myozyten. Eine Volumenbelastung führt zu einer exzentrischen Hypertrophie (Replikation der Sarkomere in Serie), d.h. zu einer Dilatation des Ventrikels ohne Zunahme der Wanddicke. Im Gegensatz dazu führt eine Druckbelastung auch zu einer Zunahme der Wanddicke (Replikation der Sarkomere parallel), welche der steigenden Wandspannung entgegenwirkt. Wodurch eine Myokardhypertrophie ausgelöst wird, ist noch nicht hinreichend geklärt, jedoch scheinen humorale Faktoren wie Angiotensin, Wachstumshormone und Katecholamine eine Rolle zu spielen.

Auch wenn die Myokardhypertrophie die Auswurfleistung des Herzens zunächst verbessert, führt sie zu pathologischen Veränderungen der diastolischen kontraktile Funktion. Hypertrophiebedingt nimmt die Compliance des linken Ventrikels ab, die Relaxationszeit und die Füllungsphase steigen. Die Herzfrequenz sinkt in Folge dessen. Schließlich wird die Füllung des linken Ventrikels von seiner Vorlast abhängig. Steigende linksatriale Drücke verbessern die linksventrikuläre Füllung, führen aber zu einer pulmonalen Kongestion. Hierbei ist anzumerken,

dass ein erhöhter enddiastolischer Druck nicht immer eine systolische Dysfunktion widerspiegelt, sondern auch ausschließlich aufgrund einer schlechteren Compliance des Ventrikels entstehen kann. Der Terminus „diastolische Herzinsuffizienz“ sollte dementsprechend nur auf Fälle isolierter diastolischer Dysfunktion angewendet werden.

Dehnungsinduziert findet jedoch auch eine Apoptose (programmierter Zelltod) statt, welche zu einer weiteren Dilatation des Ventrikels führt.