

3 ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 190 Patienten im Zeitraum von 01. Januar 1992 bis 31. Dezember 2000 zur überbrückenden stationären Behandlung bis zur geplanten HTX vom DHZB in unsere Klinik überwiesen. 184 vollständige Krankenakten kamen zur Auswertung. Die Patienten wurden mit fortlaufenden Nummern von 1 bis 184 gekennzeichnet und ihre Befunde in Tabellenform aufgeführt.

Die Tabellen 1a und 1b (siehe tabellarischer Anhang ab Seite 71) enthalten Angaben zu allgemeinen Daten: Alter, Geschlecht, Ätiologie und Schweregrad der Herzinsuffizienz, Beginn der Erkrankung, Beginn der Progredienz und Datum der Evaluation zur HTX, Angaben zur Anzahl stationärer Voraufenthalte wegen dekompensierter Herzinsuffizienz, Aufnahme- und Entlassungsmodus aus unserer Klinik.

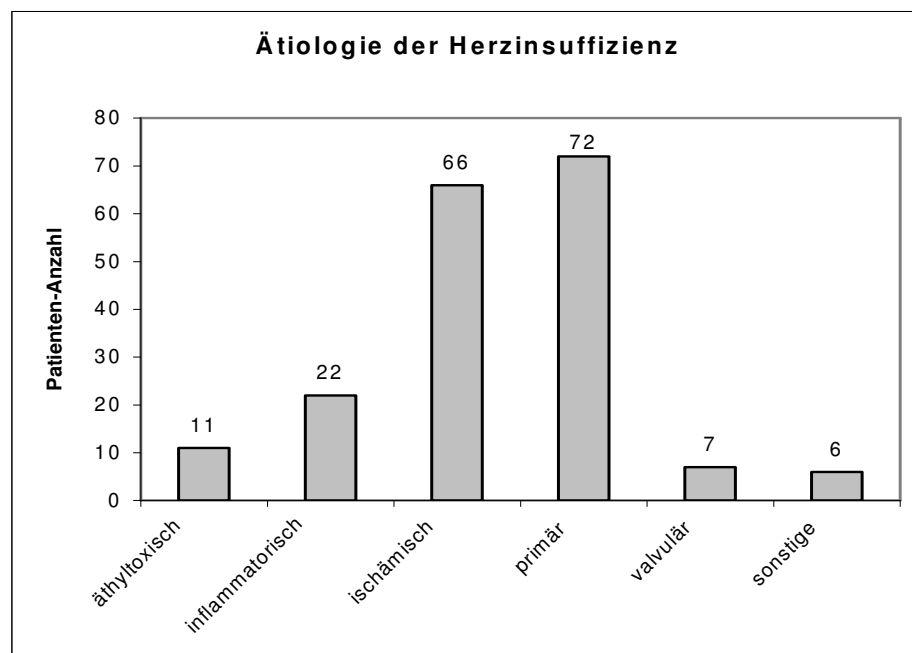
Der Altersmittelwert betrug $50,4 \pm 10,6$ Jahre, 17 Patienten waren weiblichen, 167 Patienten männlichen Geschlechts.

3.1 Ätiologie der Herzinsuffizienz

Angaben zur Ätiologie der Herzinsuffizienz sind in Abbildung 3 aufgeführt. Als größte Gruppe mit 72 Patienten fand sich die primäre dilatative Kardiomyopathie (einschließlich 5 Patienten mit familiärer Kardiomyopathie), gefolgt von der ischämischen Kardiomyopathie mit 66 Patienten, eine inflammatorische Genese war bei 22 Patienten bioptisch dokumentiert. Bei 11 Patienten bestand eine langjährige Alkoholkrankheit (Alkoholabusus von mindestens 80 g täglich über mehr als zehn Jahre). Unter den 7 Patienten mit valvulärer Kardiomyopathie fanden sich 2 Patienten mit schwerer Aorteninsuffizienz bei Marfan-Syndrom und 5 Patienten mit

Zustand nach operierten Aortenstenosen. 6 sonstige Kardiomyopathien wurden in einer ätiologisch heterogenen Gruppe zusammengefasst: 2 Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie (zur Herz-Lungen-TX), je 1 Patient mit restriktiver Kardiomyopathie bzw. nach unvollständiger operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie und 2 Patienten ohne Angaben zur Ätiologie.

Abb. 3:



3.2 Klinischer Schweregrad, vorangegangene stationäre Aufenthalte, Dauer des stationären Aufenthaltes

Der klinische Schweregrad der Herzinsuffizienz zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in unsere Klinik verteilte sich wie folgt:

50 Patienten waren der NYHA-Klasse III, 73 Patienten der Klasse III-IV und 61 Patienten der Klasse IV zuzuordnen.

Die Anzahl vorangegangener stationärer Aufenthalte bis zur Aufnahme betrug im Mittel 3,8 ($\pm 1,78$). 50 Patienten kamen unter laufender Katecholamin-Therapie zunächst auf die Intensivstation, 134 Patienten wurden primär auf eine kardiologische Normalstation aufgenommen.

Bei einer mittleren Aufenthaltsdauer von 43,2 Tagen ($\pm 49,7$ d) verstarben fünf Patienten während des stationären Aufenthaltes, 143 konnten nach Hause entlassen werden, 33 Patienten wurden in das DHZB zur HTX bzw. zur Kunstherz-Überbrückung wegen ausbleibender Stabilisierung verlegt und 3 weitere Patienten in andere, externe Kliniken.

3.3 Klinischer Aufnahmebefund, EKG und Echokardiographie

Der klinische Aufnahmebefund betreffend Körpergewicht, arteriellen Blutdruck und Herzfrequenz ist für alle Patienten in der Tabelle 2 dargestellt, zusätzlich Befunde für Ruhe- und Langzeit-EKG sowie die echokardiographischen Parameter linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD) und Verkürzungsfraction (FS) der basalen linksventrikulären Segmente, ermittelt aus der parasternalen Längsachse. Auf die Angabe der echokardiographisch aus der eindimensionalen Durchmesserverkürzung errechneten Ejektionsfraktion wurde wegen unzureichender Validität bei überwiegend inhomogen verteilter linksventrikulärer Kontraktionsstörung und veränderter Ventrikelgeometrie verzichtet [60].

Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) der in Tabelle 2 angegebenen Parameter sind als Übersicht in Tabelle 2a dargestellt:

Tab. 2a: Übersicht klinischer Daten, EKG und Echo bei Aufnahme

(AF: Vorhofflimmern, LSB: Linksschenkelblock, LSB*: linksanteriorer Hemiblock mit intraventrikulärer Erregungsausbreitungsstörung, LVEDD: Linksventrikulärer end-diastolischer Durchmesser. SR: Sinusrhythmus)

Übersicht klinischer Daten, EKG und Echo bei Aufnahme

		(MW)	(SD)
Körpergewicht	[kg]	77,4	(± 14,3)
Herzfrequenz	[min ⁻¹]		
SR (n = 135)		91,6	(± 17,3)
AF (n = 49)		90,2	(± 21,4)
RR syst	[mmHg]	103,3	(± 17,7)
RR diast	[mmHg]	68,6	(± 12,1)
Ruhe-EKG			
LSB bzw. LSB* (n = 73)			
Echokardiographie			
LVEDD	[mm]	74,8	(± 10,1)
Verkürzungsfraktion	[%]	11,2	(± 4,1)

Bei 73 Patienten fand sich im EKG entweder ein Linksschenkelblock (LSB) oder ein linksanteriorer Hemiblock (LAH) mit zusätzlichen intraventrikulären Erregungsausbreitungsstörungen (LSB*). Das Echokardiogramm (Echo) dokumentierte die Schwere der linksventrikulären Dilatation und die Reduktion der systolischen LV-Funktion anhand der Verkürzungsfraktion.

Prognostisch belastende ventrikuläre Tachykardien bestanden bei 96 von 124 Patienten mit Langzeit-EKG (Lown-Klasse IVb). Fünf Patienten hatten einen plötzlichen Herztod überlebt und waren nachfolgend mit einem AICD versorgt worden.

3.4 Röntgen-Thorax

Die Röntgen-Thorax-Befunde bei Aufnahme und vor Entlassung sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Bei Aufnahme bestand bei zwei Patienten ein röntgenologischer Normalbefund hinsichtlich Herzgröße und kardialer Dekompensationszeichen (Patient Nr. 1 mit ischämischer und Nr. 138 mit inflammatorischer Kardiomyopathie). Bei diesen Patienten ergab sich die Indikation zur HTX aus dem klinischen Schweregrad der Herzinsuffizienz (NYHA III bei beiden Patienten) und der Reduktion der invasiv bestimmten LV-Ejektionsfraktion (EF: 12 % bei Patient 1; EF: 20 % bei Patient 138) mit entsprechender linksventrikulärer Dilatation bei Patient 1 (LVEDD 75 mm). Beide Patienten wurden stabilisiert entlassen und nach weiterer Besserung von der HTX-Liste abgemeldet.

Bei vier Patienten war kein Röntgen-Befund zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme vorhanden.

178 der 184 Patienten wiesen röntgenologisch eine Kardiomegalie auf: Davon zeigte eine Minderheit von 64 Patienten keine, die Mehrheit (114 Patienten) zusätzliche kardiale Dekompensationszeichen in Form von zentraler (+), zentraler und peripherer (++) Lungenstauung bis zum Lungenödem (+++) sowie einseitige bzw. bilaterale Pleuraergüsse, oft in Kombination.

Im stationären Verlauf kam es bei 58 der 178 Patienten mit initialer Kardiomegalie zur radiologisch eindeutigen Abnahme der Herzgröße („Regredienz“), bei weiteren 99 von 114 Patienten mit röntgenologischen Zeichen der Lungenstauung und/oder Pleuraergüssen wurde die kardiale Rekompensation erreicht. 15 von 178 Patienten verschlechterten sich progredient. Bei 6 der 178 Patienten blieb der Befund unverändert.

Somit konnte bei insgesamt 157 der 178 Patienten eine röntgenologische Befundbesserung mit Abnahme der Herzgröße bzw. Beseitigung der kardialen Dekompensationszeichen nachgewiesen werden.

Von den 15 Patienten mit progredienter röntgenologischer Verschlechterung verstarben 4 Patienten während des stationären Aufenthaltes, 7 Patienten erreichten die Herztransplantation, 2 Patienten wurden in das DHZB verlegt und erhielten eine überbrückende Therapie durch ein assist device. Ein weiterer Patient wurde zur Hämodialyse/Ultrafiltration verlegt; ein anderer brach die Therapie ab und wurde seinem Wunsch entsprechend nach Hause entlassen.

3.5 Laborwerte

Die Serum-Werte für Natrium, Kalium, Kreatinin und Gamma-GT zu Beginn und am Ende des stationären Aufenthaltes sind für jeden Patienten fortlaufend in Tabelle 4 aufgeführt. Natrium, Kalium und Kreatinin lagen bei allen Patienten zu Beginn sowie bei 178 Patienten innerhalb der letzten Woche des stationären Aufenthaltes vor. Bei der Gamma-GT (gGT) traf dies für 167 Patienten bzw. 131 Patienten zu: ein Vergleich der gGT im Verlauf war bei 61 Patienten nicht möglich, weil entweder der Wert zu Beginn oder am Ende des stationären Aufenthaltes fehlte.

Eine Hyponatriämie (< 135 mmol/l) fand sich eingangs bei 61 von 184 Patienten (33 %), bei Entlassung bei 27 von 178 Patienten (15 %).

Eine Hypokaliämie (< 3,5 mmol/l) war zu Beginn bei 15 von 184 Patienten (8 %) und am Ende des stationären Aufenthaltes bei 12 von 178 Patienten (8 %) nachweisbar. Während des stationären Aufenthaltes veränderten sich die Mittelwerte des Serum-Kalium geringfügig: Sie betragen für Kalium 1 (zu Beginn) $4,3 \pm 0,6$ mmol/l und für Kalium 2 (am Ende des stationären Aufenthaltes) $4,2 \pm 0,5$ mmol/l. Auf eine Darstellung in der Abbildung 4 wurde daher verzichtet.

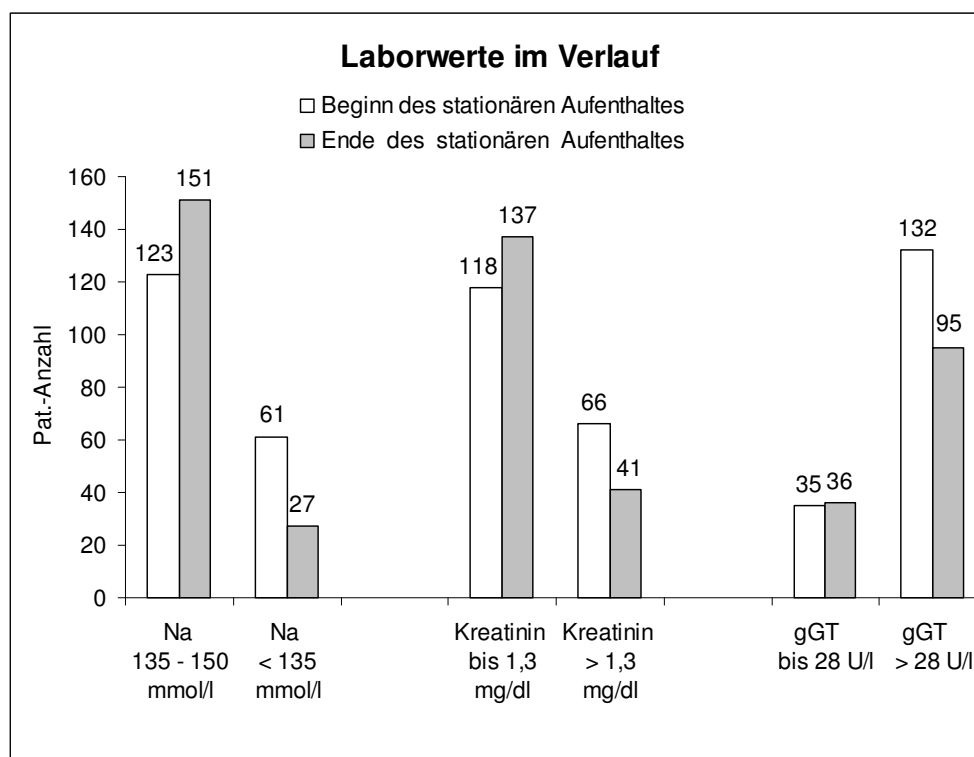
Eine Kreatinin-Erhöhung (> 1,3 mg/dl) fiel bei 25 von 66 Patienten mit initial erhöhtem Kreatinin (in 36 %) in den Normbereich ab (von 184 Patienten mit vorhandenem Kreatinin-Wert zu Beginn des Aufenthaltes).

Die erhöhte gamma-Glutaryltransferase (> 28 U/l) als ein Hinweis auf Leberstauung war initial bei 132 von 167 Patienten (79 %) vorhanden und vor Entlassung bei 95

von 131 Patienten (73 %). Ein direkter Vergleich im Verlauf der gGT zu Beginn und am Ende des stationären Aufenthaltes war bei 123 der 184 Patienten möglich: Als Veränderung wurde eine mindestens 10%-ige Abweichung vom Ausgangswert festgelegt. Bei 58 von 123 Patienten (47 %) verringerte sich die erhöhte gGT (bei 18 Patienten bis in den Normbereich), bei 25 der 123 Patienten (20 %) kam es zu einem weiteren Anstieg der gGT.

Daraus ergibt sich die Darstellung in Abbildung 4, die die Patienten-Anzahl mit Laborwerten innerhalb bzw. außerhalb der Referenzbereiche jeweils zu Beginn und am Ende des stationären Aufenthaltes vergleicht:

Abb. 4:



3.6 Invasive hämodynamische Messgrößen

Hämodynamische Messungen (Tabelle 5) lagen bei 137 Patienten zum Aufnahmezeitpunkt vor. Sie waren entweder von der zuweisenden externen Klinik oder dem DHZB erhoben worden. Bei 95 Patienten erfolgte während des stationären Aufenthaltes eine Rechtsherzkatheteruntersuchung, davon bei 56 Patienten als Verlaufskontrolle kurz vor der Entlassung:

29 der 56 Patienten zeigten eine Verbesserung des Cardiac-Index (CI) um $\geq 0,5$ l/min/m² und/oder eine Abnahme des linksventrikulären Füllungsdrucks (gemessen als pulmonalkapillärer Mitteldruck: PC) um ≥ 5 mmHg. 11 der 56 Patienten wiesen eine weitere Abnahme des CI um $\geq 0,5$ l/min/m² und/oder einen Anstieg des PC von ≥ 5 mmHg auf. Bei den übrigen 16 Patienten wurden die geringfügigen Änderungen der hämodynamischen Parameter am Ende der stationären Behandlung als nicht relevant eingeordnet.

Bei 174 Patienten lagen Werte für die lävokardiographisch gemessene LV-Ejektionsfraktion (LV-EF) vor. Auf eine zweite Ventrikulographie zum Ende des stationären Aufenthaltes wurde wegen der Invasivität verzichtet, zumal die Echokardiographie eine hinreichend genaue Verlaufsbeurteilung der LV-Geometrie und globalen LV-Kontraktilität erlaubte.

Mittelwerte und Standardabweichung der invasiven hämodynamischen Parameter zeigt die folgende Tabelle 5a:

Tab. 5a: Mittelwerte + SD der hämodynamischen Parameter bei Aufnahme und in der letzten Woche des stationären Aufenthaltes
(PC-Mitteldruck: pulmonalkapillärer Mitteldruck, LV-EF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion).

Hämodynamik				
Parameter		n	bei Aufnahme	vor Entlassung
Cardiac Index	[l/min/m ²]	56	2,2 (± 0,7)	2,6 (± 0,7)
PC-Mitteldruck	[mmHg]	56	22,5 (±10,6)	19,8 (± 9,8)
LV-EF	[%]	174	21,5 (± 7,4)	/

3.7 Pharmakotherapie

Die mittlere orale Furosemid-Dosis betrug zu Beginn des stationären Aufenthaltes 159 mg (Bereich 20–1000 mg). Vor Entlassung bzw. Verlegung benötigten 87 Patienten Furosemid in einer mittleren Dosis von 41 mg (20–160 mg) unter diuretischer Kombinationstherapie mit Xipamid und teilweise Spironolacton, bei 93 Patienten war Furosemid vollständig ersetzt worden. Eine intravenöse Applikation der diuretischen Therapie war bei keinem Patienten weder zu Beginn noch am Ende des stationären Aufenthaltes erforderlich.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme stand kein Patient unter einem Thiazid-Diuretikum oder Thiazid-Analogon (Xipamid), ebenso war kein Patient mit dem Aldosteron-Antagonist Spironolacton vorbehandelt.

Unter der Vorstellung einer sequentiellen Nephronblockade wurde bei allen Patienten in den ersten Tagen des stationären Aufenthaltes eine zusätzliche

Behandlung mit dem Thiazidanalogen Xipamid unter gleichzeitig abgestufter Reduktion der Furosemidosis eingeleitet. Am Ende des stationären Aufenthaltes erhielten 180 Patienten Xipamid in einer mittleren Dosis von 32 mg (5–80 mg).

Spironolacton wurde zusätzlich in einer mittleren Dosis von 64 mg (12,5–200 mg) bei 46 Patienten eingesetzt.

Mit Reduktion der Furosemid-Dosis konnte sukzessive die Dosis der ACE-Hemmer gesteigert werden, ohne dass es zu symptomatischer arterieller Hypotension oder einem Anstieg des Serum-Kreatinins kam.

Die Captopril-Dosis stieg von durchschnittlich 39 mg bei Aufnahme (n = 72) auf 69 mg am Ende des stationären Aufenthaltes (n = 32) an.

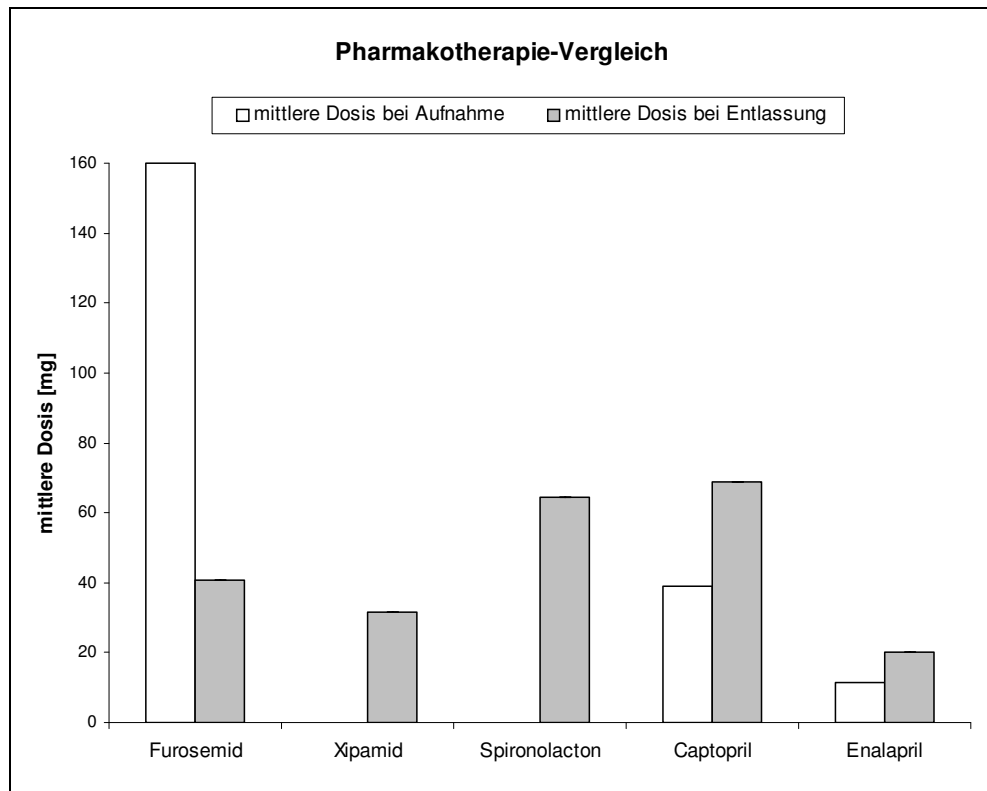
Enalapril und weitere ACE-Hemmer mit vergleichbarer Zieldosis (Lisinopril, Benazapril, Fosinopril) wurden von einer initialen mittleren Dosis von 12 mg (n = 61) auf 20 mg (n = 85) gesteigert. Zunehmend wurden auch andere ACE-Hemmer mit langer Halbwertszeit (Ramipril) bevorzugt und schließlich bei 33 Patienten in einer mittleren Dosis von 8,5 mg toleriert (bei stationärer Aufnahme erhielten 12 Patienten Ramipril in einer mittleren Dosis von 4,2 mg).

Wegen Unverträglichkeit des ACE-Hemmers, zumeist trockenem Husten, standen 15 Patienten bei Aufnahme unter dem AT₁-Blocker Losartan, zusätzliche 8 Patienten wurden während des stationären Aufenthaltes auf Losartan (n = 20), Valsartan (n = 2) oder Candesartan (n = 1) umgestellt.

Insgesamt erhielten am Ende des stationären Aufenthaltes 173 Patienten eine Therapie entweder mit ACE-Hemmer oder AT₁-Blocker (darunter 150 Patienten mit ACE-Hemmer und 23 mit AT₁-Blocker), zu Beginn 160 Patienten (145 Patienten mit ACE-Hemmer; 15 Patienten mit Losartan).

Der Vergleich der Diuretika- und ACE-Hemmer-Therapie zu Beginn und am Ende des stationären Aufenthaltes veranschaulicht Abbildung 5:

Abb. 5:



Eine Digitalisierung wurde im stationären Verlauf zusätzlich bei zehn Patienten eingeleitet (n = 167 bei Beginn, n = 177 bei Entlassung).

Zum Zeitpunkt der Verlegung in unsere Klinik standen 50 Patienten unter einer Infusionsbehandlung mit Katecholaminen. Diese konnte bei 42 Patienten innerhalb von 1–9 Tagen beendet werden. Von den 8 der 50 Patienten mit anhaltendem Katecholaminbedarf wurden 3 Patienten in das DHZB zur HTX und 2 Patienten zur überbrückenden mechanischen Kreislaufunterstützung verlegt. Ein Patient wurde zur Hämodialyse in ein externes Haus verlegt. 2 Patienten verstarben in progredientem Pumpversagen auf der Intensivstation.

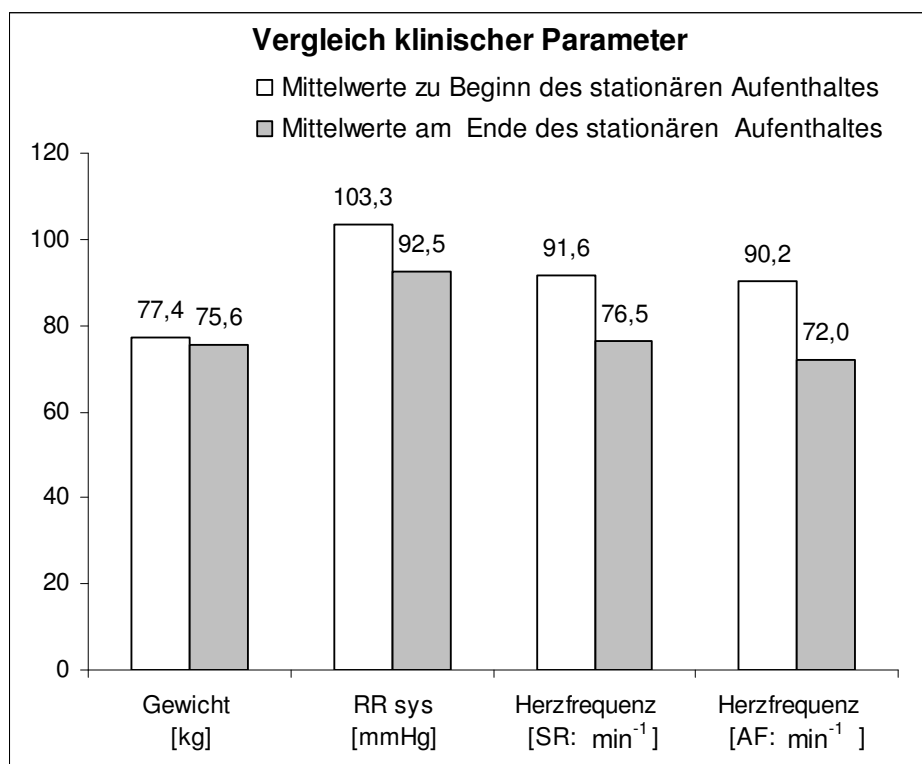
44 der 184 Patienten standen bereits zu Beginn unter einer Betablocker-Medikation (davon 4 Patienten mit Sotalol), 32 von 184 Patienten erhielten Amiodaron. Bis zur

Entlassung erhielten 70 Patienten einen Betablocker (einschließlich 5 mit Sotalol) und 48 Patienten Amiodaron.

3.8 Klinischer Verlauf

Die Veränderung klinisch wichtiger Parameter unter der oben beschriebenen modifizierten kardialen Pharmakotherapie verdeutlicht Abbildung 6:

Abb. 6:



(AF: Vorhofflimmern, RR sys: systolischer Blutdruck, SR: Sinusrhythmus)

Die diuretische Kombinationstherapie Xipamid - Furosemid (bei 46 Patienten zusätzlich mit Spironolacton) führte durch gesteigerte Diurese bei allen 184 Patienten im Mittel zu einer Gewichtsabnahme von 1,8 kg.

Der systolische Blutdruck wurde durch Dosis-Steigerung der ACE-Hemmer bzw. der AT₁-Blocker im Mittel um durchschnittlich 10,8 mmHg gesenkt.

Die zum Zeitpunkt der Aufnahme im Mittel erhöhte Herzfrequenz fiel sowohl bei Vorliegen eines regelmäßigen Sinusrhythmus als auch bei absoluter Arrhythmie infolge von Vorhofflimmern deutlich ab (um 15,1 min⁻¹ bzw. 18,2 min⁻¹).

Der Serumkaliumspiegel blieb während des stationären Verlaufes im Mittel nahezu konstant (mittleres Serum-Kalium 4,3 ± 0,6 mmol/l zu Beginn und 4,2 ± 0,5 mmol/l am Ende des stationären Aufenthaltes).

Von 66 Patienten mit initial erhöhtem Serum-Kreatinin (> 1,3 mg/dl) zeigten 55 Patienten einen Abfall um mindestens 0,2 mg/dl, bei 14 Patienten verschlechterte sich das Kreatinin um ≥ 0,2 mg/dl. Im Mittel fiel der Kreatinin-Wert von 1,4 ± 0,7 mg/dl auf 1,2 ± 0,5 mg/dl ab (n = 178).

Der klinische Schweregrad der Herzinsuffizienz verbesserte sich markant, belegt durch den Vergleich der Röntgen-Thorax-Befunde im stationären Verlauf, der bei 99 von 114 Patienten mit einer Beseitigung der kardialen Dekompensationszeichen einherging und bei 58 von 64 Patienten eine deutliche Regredienz der isoliert vorliegenden röntgenologischen Herzdilatation zeigte.

Nachfolgend wird der Verlauf von 5 Patienten dargestellt, die auf die niedrig dosierte Furosemid-Xipamid-Kombination und eine Dosissteigerung des ACE-Hemmers mit einer eindrucksvollen klinischen und hämodynamischen Besserung reagierten.

3.9 Fallbeispiele

1. Patient T. L., 33 Jahre, männlich, Nr. 75

Bei dem 33-jährigen Patienten bestand seit März 1992 eine progrediente inflammatorische Herzinsuffizienz. Im August 1992 wurde er vom DHZB zur orthotopen Herztransplantation akzeptiert und zur weiteren stationären Betreuung in unsere Klinik überwiesen.

Bei der hiesigen stationären Aufnahme im August 1992 befand sich der Patient im Zustand der schweren kardialen Dekompensation mit Orthopnoe, Zyanose, prätibialen Ödemen und ausgeprägter Halsvenenstauung. Bei der Herzauskultation ließ sich neben einem diastolischen Summationsgalopp ein holosystolisches Geräusch Grad II/IV über der Herzspitze als Hinweis auf eine begleitende Mitralinsuffizienz wahrnehmen.

Aufnahme-EKG: Sinustachykardie 112/min, AV-Block I. Grades, Linksanteriorer Hemiblock mit dem Bild des kompletten Linksschenkelblockes.

Röntgen-Thorax: allseits massiv vergrößertes Herz mit zentraler Lungenstauung. Echokardiographie: diastolischer LV-Durchmesser 80 mm. Hochgradige, globale Einschränkung der systolischen LV-Funktion mit einer Verkürzungsfraction von 10 %.

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in unserer Klinik stand der Patient unter folgender kardialer Pharmakotherapie (Tagesdosis): Furosemid 120 mg, Captopril 6,25 mg, Digoxin 0,3 mg.

Unter konsequenter Einhaltung einer täglichen Trinkmengenbeschränkung auf maximal 1,5 l erfolgte eine langsame, abgestufte Reduktion der Furosemiddosis. Gleichzeitig erhielt der Patient vom ersten Behandlungstag an die Kombination mit Xipamid in einer Erhaltungsdosis von 40 mg. Zur Beeinflussung der komplexen ventrikulären Rhythmusstörungen der Lown-Klasse IVb wurde am 37. Tag eine antiarrhythmische Therapie mit Amiodaron (Erhaltungsdosis 200 mg) begonnen.

Tab. 7: Patient Nr. 75:
 Klinisches Stadium, Hämodynamik und Medikation im Verlauf
 (PC: pulmonalkapillärer -, PA: pulmonalarterieller Mitteldruck)

		08/1992	12/1992
NYHA-Stadium		IV	II
Hämodynamik			
PC-Mitteldruck	mmHg	25	7
PA-Mitteldruck	mmHg	38	12
Cardiac-Index	l/min/m ²	1,8	2,7
Herzfrequenz	min ⁻¹	97	72
Medikation			
Furosemid	mg	120	20
Xipamid	mg	0	40
Digoxin	mg	0,3	0,3
Captopril	mg	6,25	50
Amiodaron	mg	0	200

Innerhalb von vier Monaten kam es zu einer stetigen klinischen Besserung der Herzinsuffizienz mit Rückgang der Sinustachykardie sowie Beseitigung der radiologischen Lungenstauung und Abnahme der Herzgröße. Damit korrelierte bei einer in 12/1992 durchgeführten Rechtsherzkatheteruntersuchung auch eine hämodynamische Verbesserung (Tabelle 7). Nach Rücksprache mit dem DHZB erfolgten daraufhin im Dezember 1992 die Rückstellung von der Herztransplantation und die Entlassung des Patienten nach Hause.

2. Patient K.K., 37 Jahre, männlich, Nr. 100

1993 wurde erstmals die Diagnose einer primären dilatativen Kardiomyopathie gestellt. Im Laufe des Jahres 1993 kam es mehrfach zu schweren kardialen Dekompensationen. In 04/1994 wurde der Patient vom DHZB zur Herztransplantation akzeptiert und mit den Zeichen der terminalen Herzinsuffizienz zur weiteren stationären Betreuung in unsere Klinik aufgenommen.

Die stationäre Aufnahme erfolgte zunächst auf unsere Intensivstation. Der klinische Zustand war durch Ruhedyspnoe, deutliche Zyanose, periphere Ödeme, einen generalisierten Ikterus und die Zeichen einer ausgeprägten Trikuspidalinsuffizienz gekennzeichnet. Es bestand eine Tachyarrhythmie mit peripherem Pulsdefizit. Der Blutdruck betrug 95/70 mmHg.

EKG: Tachysystolisches Vorhofflimmern mit Kammerfrequenzen um 110/min. Kompletter Linksschenkelblock.

Röntgen-Thorax: Allseits erheblich vergrößertes Herz mit zentraler und peripherer Lungenstauung.

Echokardiographie: Massive Vergrößerung des diastolischen LV-Durchmessers auf 80 mm. Hochgradige globale systolische Funktionseinschränkung mit Verminderung der Verkürzungsfraction auf 7 %.

Die Medikation zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bestand in der Gabe von 500 mg Furosemid, 12,5 mg Captopril und 0,07 mg Digitoxin.

Tab. 8: Patient Nr. 100:
Klinisches Stadium, Hämodynamik und Medikation im Verlauf

		04/1994	06/1994
NYHA-Stadium		IV	III
Hämodynamik			
PC-Mitteldruck	mmHg	37	10
PA-Mitteldruck	mmHg	47	19
Cardiac-Index	l/min/m ²	1,8	2,9
Herzfrequenz	min ⁻¹	/	95
Medikation			
Furosemid	mg	500	20
Xipamid	mg	0	20
Digitoxin	mg	0,07	0,07
Captopril	mg	12,5	0
Enalapril	mg	0	20
Sotalol	mg	0	80

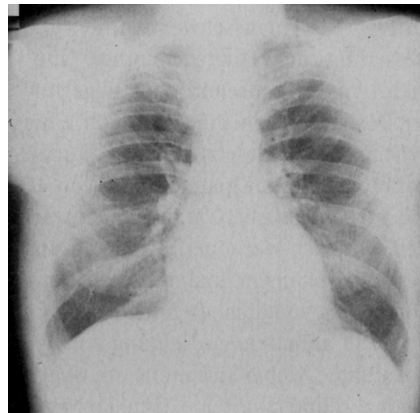
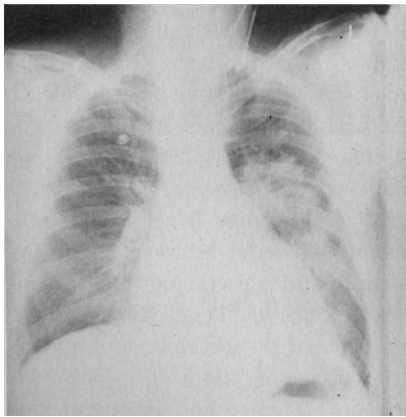
Nach zehn Tagen konnte der anfangs Katecholamin-pflichtige Patient von der Intensivstation auf eine Normalstation verlegt werden. Hier bestand die diuretische Behandlung zunächst in einer Kombination von 40 mg Furosemid und 40 mg Xipamid. Nach 32 Tagen konnte die Diuretikadosis sowohl für Furosemid als auch für Xipamid halbiert werden. Enalapril wurde zunächst in einer Tagesdosis von 5 mg, nach vier Wochen in einer Tagesdosis von 10 mg appliziert. Nach zwei Monaten war eine weitere Dosissteigerung auf 20 mg/die möglich, die weder die Entwicklung einer symptomatischen Hypotension noch einen Anstieg des Kreatinins zur Folge hatte. Aufgrund des tachysystolischen Vorhofflimmerns erfolgte eine zusätzliche Medikation mit dem Betarezeptorenblocker Sotalol. Mit Reduktion des Herzinsuffizienzgrades vom Stadium IV zum Stadium III NYHA gingen

röntgenologisch eine Herzgrößenabnahme und hämodynamisch eine markante Besserung der linksventrikulären Funktion einher.

Abb. 7: Röntgen-Thorax-Aufnahmen von Patient Nr. 100

a: bei stationärer Aufnahme in 04/1994

b: vor Entlassung in 06/1994



Im Juni 1994 konnte der Patient in einem stabilen Zustand der rekompensierten Herzinsuffizienz nach Hause entlassen werden. An seinem Heimatort verbrachte er unter einer gleich bleibenden Tages-Medikation mit 20 mg Furosemid, 20 mg Xipamid, 20 mg Enalapril, 0,07 mg Digitoxin und 80 mg Sotalol die weitere Wartezeit ohne Komplikationen bis zur erfolgreichen Herztransplantation im März 1995.

3. Patient S.S., 36 Jahre, männlich, Nr. 102

Seit 1990 war eine familiäre dilatative Kardiomyopathie bekannt. Unter den Zeichen der progredienten, therapierefraktären Herzinsuffizienz wurde der Patient in 10/93 vom DHZB zur dringlichen Herztransplantation akzeptiert und anschließend zur weiteren stationären Betreuung in unsere Klinik übernommen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme bestanden die Zeichen der schweren biventrikulären Herzinsuffizienz mit generalisierter Zyanose, Ruhedyspnoe und leichten prätibialen Ödemen. Über dem Herzen ließen sich bei regelmäßiger, tachykarder Herzaktion

ein Mitralinsuffizienzgeräusch sowie ein diastolischer Galopprrhythmus auskultieren. Der Blutdruck betrug 100/80 mmHg.

EKG: Sinustachykardie 112/min, P-cardiale, Linksschenkelblock.

Röntgen-Thorax: Allseits massiv vergrößertes Herz mit zentraler Lungenstauung.

Echokardiographie: Exzessive Vergrößerung des linken Ventrikels mit einem diastolischen Durchmesser von 89 mm. Hochgradig reduzierte systolische Pumpfunktion mit einer auf 9–10 % erniedrigten Verkürzungsfraction.

Tab. 9: Patient Nr. 102:
Klinisches Stadium, Hämodynamik und Medikation im Verlauf

		10/1993	01/1994
NYHA-Stadium		IV	III
Hämodynamik			
PC-Mitteldruck	mmHg	28	10
PA-Mitteldruck	mmHg	40	20
Cardiac-Index	l/min/m ²	1,8	4,2
Herzfrequenz	min ⁻¹	/	94
Medikation			
Furosemid	mg	160	0
Xipamid	mg	0	10
Digoxin	mg	0,3	0,3
Enalapril	mg	10	30

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in 10/1993 stand der Patient unter einer Medikation mit Furosemid 160 mg, Digoxin 0,3 mg und Enalapril 10 mg. Die Erweiterung der diuretischen Behandlung um 40 mg Xipamid führte innerhalb von zwei Wochen zu einer Gewichtsreduktion von 9 kg mit konsekutiver Ödemausschwemmung und Besserung der Lungenstauung. Nunmehr wurde Furosemid nach abgestufter Dosisreduktion innerhalb von einer Woche ganz

abgesetzt. In der Folgezeit konnte auch die Xipamiddosis von 40 mg auf schließlich 10 mg reduziert werden. Zugleich war eine Dosissteigerung des ACE-Hemmers von 10 mg auf 30 mg Enalapril möglich. Dennoch blieb es bei einer anhaltenden Neigung zur Hypokaliämie, wobei Spironolacton wegen einer schmerzhaften Gynäkomastie durch Triamteren ersetzt wurde. Aufgrund schwerer ventrikulärer Rhythmusstörungen der Lown-Klasse IV b erhielt der Patient zunächst Sotalol 80 mg/die. Hierunter kam es in 12/1993 erstmals zum Auftreten eines primären Kammerflimmerns, das erfolgreich defibriert werden konnte. Daraufhin erfolgte ein Wechsel von Sotalol auf Amiodaron in einer Erhaltungsdosis von 200 mg/die. In 01/1994 kam es unter dieser antiarrhythmischen Medikation erneut zu einem Kammerflimmern. Nach erfolgreicher Reanimation wurde in 02/1994 ein AICD implantiert. Die anhaltende Verbesserung der Herzinsuffizienz korrelierte mit dem Ergebnis einer in 01/1994 durchgeführten hämodynamischen Kontrolluntersuchung. In 02/1994 wurde der Patient nach Hause entlassen. Jedoch kam es in 09/1994, offensichtlich als Folge einer nicht eingehaltenen Trinkmengenrestriktion, einer unkontrollierten körperlichen Belastung und unregelmäßigen Medikamenteneinnahme, zur erneuten kardialen Dekompensation, die wiederum zur stationären Aufnahme in unsere Klinik führte. Jetzt ließ sich durch das ursprüngliche medikamentöse Behandlungsregime keine vollständige Rekompensation der Herzinsuffizienz mehr erreichen. In 03/1995 wurde im DHZB die orthotope Herztransplantation mit Erfolg vorgenommen.

4. Patient G.H., 44 Jahre, männlich, Nr. 180

Seit 1986 war bei dem 44-jährigen Patienten eine ischämische Herzinsuffizienz bekannt. In 02/1989 wurde eine aortokoronare Mehrfachbypass-Operation durchgeführt. In 12/1996 kam es erstmals zu den klinischen Zeichen einer globalen kardialen Dekompensation. Zusätzlich bestanden schwerwiegende ventrikuläre Arrhythmien der Lown-Klasse IV b. In 04/1997 wurde der Patient erstmals im DHZB vorgestellt und zur Herztransplantation akzeptiert.

Bei der stationären Aufnahme in unserer Klinik in 04/1997 standen eine Tachypnoe und eine generalisierte Zyanose im Vordergrund. Über dem Herzen ließ sich bei

regelmäßiger Herzaktion ein proto-mesosystolisches Geräusch Grad II/VI mit p. m. über der Herzspitze als Ausdruck einer relativen Mitralinsuffizienz auskultieren. Der Blutdruck betrug 90/70 mmHg. Als klinische Zeichen einer Trikuspidalinsuffizienz fanden sich pulsierende Halsvenen sowie eine Hepatomegalie mit positivem Lebervenenpuls.

EKG: Sinusrhythmus 80/min, P-sinistocardiale, kompletter Linksschenkelblock.

Röntgen-Thorax: Allseits vergrößertes Herz mit zentraler Lungenstauung.

Echokardiographie: Massive Dilatation des linken Ventrikels mit einem diastolischen Durchmesser von 90 mm. Schwere globale Einschränkung der systolischen Kontraktion mit Erniedrigung der Verkürzungsfraktion auf 11 %.

Tab. 10: Patient Nr. 180:

Klinisches Stadium, Hämodynamik und Medikation im Verlauf

		04/1997	06/1997
NYHA-Stadium		IV	III
Hämodynamik			
PC-Mitteldruck	mmHg	6	8
PA-Mitteldruck	mmHg	13	15
Cardiac-Index	l/min/m ²	1,6	3,6
Herzfrequenz	min ⁻¹	/	/
Medikation			
Furosemid	mg	750	40
Xipamid	mg	0	40
Digoxin	mg	0,3	0,3
Captopril	mg	9,3	0
Fosinopril	mg	0	10
Amiodaron	mg	200	200

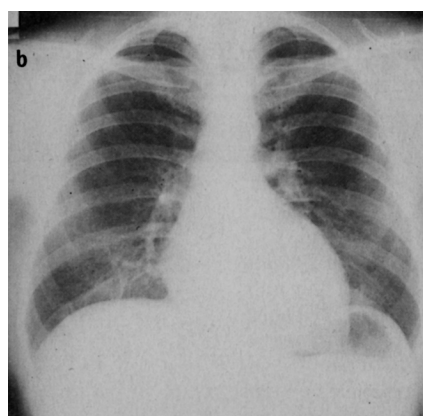
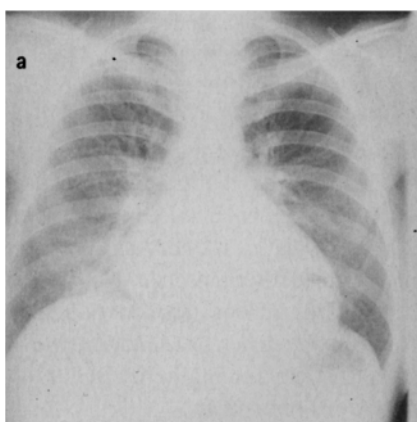
Nach üblicher Einschränkung der Trinkmenge auf maximal 1,5 l/Tag wurde die bei stationärer Aufnahme exzessiv hohe Furosemiddosis von 750 mg bereits am ersten

Tag auf 40 mg reduziert. Gleichzeitig wurde eine diuretische Kombinationsbehandlung mit Xipamid in einer Dosis von 40 mg/die begonnen und bis zum Ende des stationären Aufenthaltes in unveränderter Dosis fortgesetzt. Initial stand der Patient unter dem ACE-Hemmer Captopril in einer Tagesdosis von 3 x 3,125 mg. Aufgrund einer mäßigen Einschränkung der Nierenfunktion mit Erhöhung des Kreatinins bis auf 1,5 mg/dl wurde eine Umstellung des ACE-Hammers Captopril auf Fosinopril vorgenommen. Die anfängliche Fosinopril-Tagesdosis von 2,5 mg konnte innerhalb von fünf Tagen auf 2 x 5 mg erhöht werden. Gleichzeitig trat eine zunehmende klinische Stabilisierung mit Reduktion des Herzinsuffizienzgrades vom Stadium IV zum Stadium III NYHA ein. Damit korrelierten in der Röntgen-Thoraxaufnahme eine Abnahme der Herzgröße und Beseitigung der Lungenstauung, außerdem in einer hämodynamischen Kontrolluntersuchung ein deutlicher Anstieg des Cardiac-Index von 1,6 l/min/m² auf 3,6 l/min/m².

Abb. 8: Röntgen-Thorax-Aufnahmen von Patient Nr. 180

a: bei stationärer Aufnahme in 04/1997

b: vor Entlassung in 06/1997



Aufgrund der weiterhin bestehenden Kurzatmigkeit auf niedrigem Belastungsniveau und der echokardiographisch hochgradigen systolischen Funktionseinschränkung verblieb der Patient auf der Transplantationsliste des DHZB. Anfang 1998 wurde die orthotope Herztransplantation erfolgreich durchgeführt.

5. Patient M.S., 31 Jahre, männlich, Nr. 181

Der bei Aufnahme 31-jährige Patient mit primärer dilatativer Kardiomyopathie erlebte die erste hydropische kardiale Dekompensation im Oktober 1993. Trotz Einsatzes hoch dosierter Diuretika und schließlich von Katecholaminen war in einem auswärtigen Krankenhaus keine Rekompensation zu erzielen. Im Januar 1994 erfolgte die Anmeldung zur dringlichen Herz-Transplantation. Bei Übernahme auf unsere Intensivstation stand der Patient unter Dobutamin (20 mg/h), Dopamin (10 mg/h), Furosemid 120 mg, Captopril 12,5 mg und Digoxin 0,3 mg.

Klinischer Aufnahmebefund: Es fanden sich Zeichen der kardialen Dekompensation: tachykarde regelmäßige Herzfrequenz 100/min, arterielle Hypotension 95/60 mmHg, feuchte pulmonale Rasselgeräuschen, positiver Halsvenenpuls und druckdolente Hepatomegalie.

EKG: Sinusrhythmus, P kardiale, Linksanteriorer Hemiblock.

Echokardiographie: auf 65 mm dilatierter Linker Ventrikel mit Akinesie des gesamten interventrikulären Septum und Hypokinesie der übrigen LV-Segmente, daraus resultierend schwere Reduktion der Verkürzungsfraktion auf 8 %. Nachweis eines apikalen Thrombus.

Tab. 11: Patient Nr. 181:

Klinisches Stadium, Hämodynamik und Medikation im Verlauf

		01/1994	02/1994
NYHA-Stadium		IV	II
Hämodynamik			
PC-Mitteldruck	mmHg	18	16
PA-Mitteldruck	mmHg	27	25
Cardiac-Index	l/min/m ²	2,5	2,4
Herzfrequenz	min ⁻¹	/	/
Medikation			
Furosemid	mg	120	0
Xipamid	mg	0	20
Digoxin	mg	0,3	0,3
Captopril	mg	12,5	0
Enalapril	mg	0	20
Katecholamine	mg	+	0

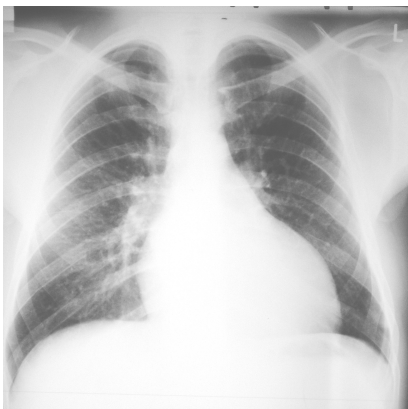
Therapie und Verlauf: Die bisherige diuretische Medikation mit 120 mg Furosemid wurde auf 20 mg Xipamid umgestellt. Enalapril wurde rasch innerhalb weniger Tage von 2,5 mg zunächst auf 10mg, später auf 20 mg/die gesteigert. Die Katecholamintherapie konnte sukzessiv reduziert und innerhalb von fünf Tagen ganz abgesetzt werden. Inzwischen war es zu einer Gewichtszunahme von 4 kg gekommen. Die arterielle Hypotension (RR 80/60 mmHg) wurde gut toleriert, die Belastbarkeit nahm langsam zu. Im Röntgen-Thorax kam es zu einer leichten Herzgrößenabnahme mit vollständiger Rückbildung der zentralen Lungenstauung. Im Echokardiogramm besserte sich die Verkürzungsfraktion von 8 % auf 16 %. Bei der hämodynamischen Kontrolluntersuchung wurden jedoch nahezu identische Werte für Cardiac-Index, pulmonalkapillären und pulmonalarteriellen Mitteldruck ermittelt. Auffällig war eine deutliche Verbesserung der ergometrischen Belastbarkeit mit einem Anstieg des Cardiac-Index von 2,4 l/min/m² in Ruhe auf 6,3 l/min/m² unter 100 Watt. Bei der Voruntersuchung war eine Belastungshämodynamik klinisch nicht

möglich. Bei Entlassung Ende Februar 1994 stand der Patient unter einer Medikation von 0,3 mg Digoxin, 20 mg Xipamid, 20 mg Enalapril und oraler Antikoagulation. Drei Monate später (Mai 1994) nahm das DHZB die Dringlichkeit zur HTX zurück.

Abb. 9: Röntgen-Thorax-Aufnahmen von Patient Nr. 181

a: bei stationärer Aufnahme in 01/1994

b: vor Entlassung in 02/1994



Mehr als zwei Jahre später im September 1996 verschlechterte sich die kardiale Situation erneut. Der Patient wurde wieder mit Dringlichkeit zur HTX gelistet. Vier Wochen zuvor hatte er wegen symptomatischer anhaltender ventrikulärer Tachykardie einen AICD erhalten, zudem war bei persistierendem Vorhofflimmern eine zerebrale Embolie (mit nachfolgend kompletter Restitution des neurologischen Defizits) aufgetreten. Mehrfach kam es zu Prälungenödem, die mit hochdosierten Diuretika und Dopamin behandelt wurden. Bei erneuter Zuweisung im Februar 1997 stand der Patient unter Furosemid 40 mg, Captopril 12,5 mg und Digoxin 0,3 mg. Es erfolgte wieder eine Einstellung auf Enalapril und Xipamid. Das zu diesem Zeitpunkt vorhandene Vorhofflimmern konvertierte nach Aufsättigung mit Amiodaron am 10. Tag in einen Sinusrhythmus. Bei Kontrolle der hämodynamischen Parameter zeigten sich unter Fortdauer des Sinusrhythmus Befunde wie am Ende des letzten stationären Aufenthaltes im Februar 1994, sodass die Dringlichkeit zur HTX nochmals zurückgestuft wurde.

Innerhalb weniger Monate trat bereits die nächste Dekompensation auf; im Oktober 1997 wurde nochmals eine stationäre Behandlung bei uns erforderlich, wobei unter Xipamid 40 mg und Furosemid 20 mg Enalapril von initial 5 mg auf 30 mg gesteigert wurde. Nach Entlassung blieb der Patient auf der HTX-Warteliste. Im Januar 1998 kam es zur erneuten kardialen Dekompensation. Der Einstellungsversuch auf β -Blocker scheiterte wegen der Entwicklung einer symptomatischen Hypotension. Die HTX wurde im Juni 1998 erfolgreich im DHZB durchgeführt.

3.10 Entlassungsmodalität, HTX-Anteil

Bei den langfristig dekompensierten Patienten gelang in 143 von 184 Fällen die Entlassung nach Hause (77 %), 5 von 184 Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes und 33 Patienten wurden in das DHZB verlegt, davon 30 Patienten direkt zur orthotopen HTX und 3 Patienten zur mechanischen Kreislaufunterstützung. Bei 3 von 184 Patienten erfolgte die Verlegung aus unserer Klinik in andere externe Krankenhäuser.

Nach Entlassung aus unserer stationären Betreuung erhielten schließlich 60 Patienten die HTX, zusammen mit den Direkt-Verlegungen ins DHZB (30 von 33 Patienten) wurden somit insgesamt 90 Patienten der orthotopen HTX zugeführt.

Die Dringlichkeit zur HTX konnte bei 86 Patienten zurückgestuft werden (von diesen wurden 2 Patienten mit einem aortokoronaren Bypass versorgt). Angaben bezüglich HTX bzw. Abmeldung von der Warteliste fehlten bei 3 Patienten.