



WOLFRAM REITERER

## Chronische Herzinsuffizienz

Im Sinne einer physiologischen Definition ist das Phänomen der chronischen Herzinsuffizienz als ventrikuläre Dysfunktion mit eingeschränkter Leistungsreserve unterschiedlicher Ausprägung zu bezeichnen (Stadieneinteilung siehe Tab. 1). Als Hauptursachen kommen in Frage: ischämische Herzerkrankung, Myokardiopathie (dilativ, hypertroph), Herzklappenerkrankungen, arterielle Hypertonie, Myokarditis und Cor pulmonale. Als Mechanismen zeigen sich die Störung der elektrischen Aktivität (Brady-Tachykardie, Ektopien, Flattern, Flimmern) und myofibrilläre Veränderungen (Störung der Zellproteinsynthese und der elektromechanischen Koppelung, „down-regulation“ der beta-adrenergen Rezeptoren, Fibrosierung) mit Abnahme der Kontraktionsreserve.

Diese Veränderungen sind faßbar in der Zunahme des enddiastolischen Volumens und Druckes, in der herabgesetzten Auswurfraction (EF) und in einer verminderten Funktionsreserve unter Belastung (maximale Transportleistung für Sauerstoff, Dauerleistungsgrenze) mit einer Neigung zu Arrhythmien. Humorale Veränderungen weisen u. a. eine Erhöhung der zirkulierenden Katecholamine und des ANF (atrial natriuretic factor) auf. Die Prognose ist ungünstig: bei Grad II—III liegt die Mortalität nach 5 Jahren bei 50%, bei Grad IV bereits nach einem Jahr bei 50%. Im Einzelfall wird der Verlauf bestimmt durch die myokardiale Überbelastung und den (fortschreitenden) Verlust an kontraktilen Myokard, wobei als Kompensationsversuche der Frank-Starling-Mechanismus, die Ventrikelhypertrophie und eine erhöhte adrenerge Aktivität einsetzen.

Bei der viralen Myokarditis wird die Proteinsynthese gestört durch Umschaltung von der Synthese zelleigener auf die Synthese viraler Proteine. Bei der koronaren Herzkrankheit ohne Narbe tritt eine Compliance-Störung mit Anstieg des Füllungsdruckes auf, wobei die systolische Funktion weitgehend erhalten ist — der Funktionsverlust von ischämischen Arealen der Hinterwand (bis 40%) kann durch die Vorderwand gut kompensiert werden. Bei Narben steigen enddiastolisches Volumen und Druck an, die Größe des kontraktionsgestörten Segmentes bestimmt die Abnahme der systolischen Funktion.

Bei der dilativen Myokardiopathie liegt eine Verminderung der kontraktilen Funktion vor, gekennzeichnet durch die verminderte  $Ca^{++}$ -Bindungsaktivität am plasmatischen Retikulum, vermindertem intrazellulärem  $Ca^{++}$ -Flux, Störung der Synthese energiereicher Phosphate und Behinde-

rung der respiratorischen Funktion der Mitochondrien u. a.).

Bei einer Druckbelastung mit Myokardhypertrophie und Übergang in die Dilatation wird die anfänglich normale (!) Wandspannung erhöht durch das Mißverhältnis zwischen Ventrikelmasse und Volumen. Die Steifigkeit des Ventrikels, verursacht durch den Grad der Fibrose, stellt einen wichtigen Faktor der möglichen Reversibilität der Herzinsuffizienz nach Druckentlastung dar (zum Beispiel: operative Korrektur einer Klappenstenose, Therapie der Hypertonie).

Als limitierende Mechanismen im Rahmen der Herzinsuffizienz kommen folgende Faktoren in Frage:

- die Myokardischämie mit einer Behinderung der Relaxation, fortschreitend mit einer Abnahme der Kontraktilität und Abnahme der Druck-Volumen-Leistung, zuzüglich mit einer elektrischen Instabilität,
- der Verlust an funktionsfähigem Myokard durch Narbenbildung — Fibrose, Infarktareal —, im Rahmen der dilativen Myokardiopathie, bei Infektion, Infiltration und Intoxikation,
- die Myokardhypertrophie mit Dilatation durch Steigerung der Wandspannung bei Hypertonie, hypertropher Myokardiopathie,
- die Flußbehinderung bei Erkrankungen des Herzklappenapparates (Stenose, Insuffizienz),
- die Behinderung der diastolischen Expansion durch Perikarderguß, endocardiale Fibrose und kurze Füllungszeit (Extrasystolie) durch anatomische Mißbildung (shunts).

Die Herzinsuffizienz resultiert somit aus einer Überlastung des Herzmuskels mit Verlust an kontraktilen Myokard.

Zur Quantifizierung der Herzinsuffizienz muß ein schrittweise aufwendigeres Vorgehen eingeschlagen werden, um ein Mißverständnis zwischen Nutzen und Aufwand, beziehungsweise Zumutbarkeit der Diagnostik zu vermeiden. In der Verlaufskontrolle sind teilweise invasive physiologische Messungen zur Bewertung des Therapieaufwandes und Erfolges unumgänglich.

Bei der Anamnese ist auf das Leistungsverhalten und auf die kardio-pulmonale Organ-Anamnese zu achten. Bei der klinisch-phy-

sikalischen Untersuchung ist zu bedenken, daß nur der Ruhezustand bewertet werden kann. Weitere Basisbefunde, wie EKG (Rhythmus, Narbe, Infarkt; Hypertrophie), Thorax-Röntgen (Herzgröße, Stauung), Blutchemie (Infektion, Anämie, Stoffwechselfparameter) und Blutgasanalyse (Hypoxie) runden das Bild ab. Die weiterführende kardiologische Funktionsdiagnostik trägt zur Quantifizierung der Funktionsstörungen im Rahmen der Herzinsuffizienz bei und kann Wege zur besseren therapeutischen Intervention aufzeigen: Echokardiographie (Herzdimension, Wandbewegung, Klappenöffnungsmuster, Thromben, Erguß; Flußanalyse), standardisierte Ergometrie (2-min-Stufen-Test nach Reiterer; Leistungsbreite, abnorme Reaktionen), Ergospirometrie (Dauerleistungsgrenze,  $VO_2$ , VA,  $V_t/V_d$ ), zentrale Hämodynamik (Erstellung einer myokardialen Funktionskurve aus Werten unter Ruhebedingung, Volumenbelastung und dynamischer Arbeit; pharmakologische Intervention), Langzeit-EKG (Arrhythmie und Ischämie-Häufigkeit); Koronar-Ventrikulographie (Grad und Lokalisation der koronaren Perfusionsbehinderung, Ventrikelmechanik), Myokardszintigraphie (globale und regionale Herzfunktion), Myokardstoffwechsel ( $MVO_2$ , beta-Rezeptorendichte, Katecholaminkonzentration; PECT, NMR). Zusätzlich sind Auswirkungen der Herzinsuffizienz auf Lungenmechanik und Gasaustausch zu bedenken (alveoläre Ventilation, Atemarbeit,  $DI/Q$ ,

Tab. 1: Stadien der beeinträchtigten Herzfunktion (modifiziert)

- IV Vita minima in Ruhe, klinische Zeichen der Herzinsuffizienz, kritische Abnahme der myokardialen Transportleistung, schlechtester Wirkungsgrad der Herzmechanik (output / Füllungsdruck, Schlagvolumen / peripheren Widerstand, Herzarbeit / enddiastolisches Volumen; fehlende Inotropiereserve, Down-Regulation der beta-1-Rezeptorendichte).
- III Leistungslimitierung bei alltäglicher Belastung (40—60 Watt; <50% der Soll-Leistung): Hypozirkulation, hoher Füllungsdruck, Herzgrößenzunahme.
- II Abnorme Reaktion im Bereich der Dauerleistungsgrenze (anaerobe Schwelle; 50 bis 80% der Soll-Leistung).
- I Abnorme Reaktion bei maximaler Belastung (Transportleistung, Füllungsdruck).

Shunt) und atemphysiologische Untersuchungen anzuschließen (Bodyplethysmographie), um Veränderungen des Atemwegwiderstandes als Ursache der Atemnot zu erkennen.

Die kardiale Leistungseinschränkung ist gekennzeichnet durch die graduell reduzierte Transportkapazität für Sauerstoff ( $Q \times \text{HbO}_2$ ) im Sinne eines low output mit erhöhten diastolischen, intrakardialen Druckwerten bei Anstieg der enddiastolischen Volumina. Als Kompensationsmechanismus kommt es zum massiven Anstieg der Sauerstoffextraktion ( $\text{Dav}$ ) bereits bei minimaler Belastung (Leerlauf treten). Eine Störung des kardio-pulmonalen Gasaustausches und Transportes wird zusätzlich die Herzschwäche begünstigen (Shunt, Abnahme des alveolären  $\text{O}_2$ -Druckes  $\text{pAlvO}_2$ , Mismatch zwischen alveolärer Ventilation und pulmonaler Perfusion, Anstieg der alveolären Totraum-Atmung  $\text{Vd/Vt}$  bei pulmonaler Drucksteigerung und abnormer pulmonaler Compliance). Die Dauerleistungsfähigkeit sinkt unter den Bereich der Alltagsbelastbarkeit (40–60 Watt). Durch die Form einer intermittierenden Belastung, das heißt kurze Belastungsimpulse von 20 bis 30 sec mit einer nachfolgenden Pause von 30 bis 60 sec, kann eine minimale Leistung erbracht werden (Stiegensteigen), da die kardiozirkulatorische Beanspruchung im Vergleich zur nicht-unterbrochenen physischen Belastung auf ca. 50% reduziert wird.

Auf der Basis einer pathophysiologischen Betrachtung der verminderten Herzfunktion werden sich geeignete Ansätze zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz ergeben. Das Ziel der Bemühungen sollte jedoch nicht das Maximum des Möglichen beim Endstadium der Erkrankung sein (Herztransplantation, artifizielle Organe), sondern Vorbeugen durch ein frühzeitiges Erkennen einer Funktionsstörung, die zu einem irreversiblen Funktionsverlust führen wird und Stabilisieren der Störung, um eine Progredienz zu verhindern. Das heißt, der Patient muß lernen, sich an die verminderte Herzfunktion anzupassen (Rehabilitation), wobei im Idealfall eine Regression der Veränderungen erreicht werden kann. Das Ziel ist somit eine „Entlastung der Herzbelastungen“ und nicht so sehr eine Mobilisation der letzten inotropen Reserven.

— **Primäre Prävention** der Hauptursachen der chronischen Herzinsuffizienz (Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit aufdecken, Früherkennung der Hypertonie, Myokarditisprophylaxe bei Training, frühes Erkennen einer Leistungsverminderung u. a.) und eine medizinische Basisversorgung (Qualität der Vorsorgemedizin, mögliche Diagnostik auf Krankenschein!)

— **Sekundäre Prävention** mit Stabilisie-

rung des Krankheitsprozesses (Schulung des Patienten — mit den Reserven leben lernen, entsprechende berufliche und soziale Bedingungen, Anpassung der Pharmakotherapie, Verlaufskontrolle)

— **Mechanische Behinderungen** rechtzeitig beseitigen (zum Beispiel Klappenstenosen, Perikarderguß)

— Beeinflussung von primären **Determinanten der Herzarbeit** durch Reduktion der Nachlast, Normalisierung der Herzfrequenz, Stabilisierung des Herzrhythmus (Bedeutung der Vorhofsaktion für die Ventrikelfüllung, ausreichende Diastolenlänge für Ventrikelfüllung und Koronarperfusion; Unterdrückung der Extrasystolie) und Beeinflussung der Vorlast (Cave: die Auswurfleistung ist vorlastabhängig, insbesondere bei Compliancestörung)

— Versuch einer (vorübergehenden) inotropen Stimulierung

— Aufrechterhaltung eines ausreichenden **Perfusionsdruckes** (Myokardperfusion in der Diastole, Perfusion anderer Organgebiete mit vorgeschalteten Gefäßstenosen, u. a. Niere, Gehirn)

— **Schutz vor Ischämie und Arrhythmie** (Wirkenspektrum der eingesetzten Pharmakotherapie)

— Ausgleich von **Anämie, Hypoxämie** und Störungen im **Elektrolyt-Säure-Basen-Haushalt**, Ausgleich von veränderten **Stoffwechselfparametern** (vaskuläre Risikofaktoren), Ausschaltung von **toxischen Einflüssen** (Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente; Cytostatika; Alkohol, Mangelernährung)

— **reduzierte Kochsalzaufnahme**

— **körperliche Schonung**

— **Thromboseprophylaxe**

Die herzwirksamen Glykoside (Digoxin, Digitoxin) unterscheiden sich lediglich hinsichtlich der Pharmakokinetik (renale Elimination von Digoxin vermindert durch Alter, Niereninsuffizienz, Hypothyreose, Chinidin und Verapamil), wobei auf individuell unterschiedliche Eliminationsraten bei oral/parenteraler Applikation zu achten ist (Blutspiegelbestimmungen; Digoxin wird nach oraler Applikation schneller eliminiert als nach intravenöser Gabe). Neben körperlicher Schonung und Natriumrestriktion stellt die Anhebung der Kontraktilität durch Gabe von Digitalis den ersten Schritt zur Therapie der Herzinsuffizienz dar.

Die direkte, positiv inotrope beziehungsweise arrhythmogene Wirkung ist als Folge einer spezifischen Glykosidbindung an die Myokardzelle zu erklären (Herzglykosidrezeptor). Durch Hemmung der Na-K-ATPase (Rezeptor-Enzym) steigt die intrazelluläre Na-Konzentration und aktiviert einen Na-Ca-Gegentransport der Zellmembran mit vermehrtem Einstrom von  $\text{Ca}^{++}$  in die

Zelle. In der weiteren Folge wird die Leistung der kontraktilen Proteine verbessert. Digitalisglykoside zeigen keine Toleranzentwicklung, haben eine gute Bioverfügbarkeit und sind die wirksamsten Substanzen bei tachyarrhythmischer Herzinsuffizienz mit niedrigsten Therapiekosten. Als Nachteile sind die geringe therapeutische Breite, die geringe Wirkung bei der akuten Herzinsuffizienz, die schlechte Korrelation zwischen Plasmaspiegel und Effekt, die Interaktion mit anderen Pharmaka und die arrhythmogene Wirkung aufzuzeigen.

Die **Diuretica** führen über die Kontrolle der Salz- und Wasserretention zu einer Verminderung des intravasalen Volumens und der arteriellen Impedanz (verminderte vaskuläre Antwort auf Katecholamine) bei Abnahme des Gesamtkörper-Na-Gehaltes.

Durch Abnahme des Herzminutenvolumens im Rahmen der Herzinsuffizienz führt der Anstieg des peripheren Widerstandes durch die erhöhte sympathische Aktivität neben der konsekutiven Verminderung der Ejektionsfraktion zu einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate. Als Endeffekt sind die Mengen an reabsorbiertem Natrium beziehungsweise Wasser im proximalen Tubus erhöht, das Blutvolumen steigt an und führt über eine Verschiebung in das intrathorakale Gefäßbett zu einer Erhöhung des ventrikulären Füllungsdruckes. Die pulmonalvenöse Hypertonie begünstigt das subjektive Symptom der Atemnot. Ein weiterer Anstieg der Sympathikusaktivität mit Herabsetzung des renalen Blutflusses bewirkt über eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems eine anschließende weitere Wasserretention.

Die Diuretica stellen den Hauptbaustein der Dauertherapie der chronischen Herzinsuffizienz dar. Zu dieser pharmakologisch heterogenen Gruppe gehören die **Thiazide**, die **Schleifen-Diuretica** (Furosemid) und **K-sparende Diuretica** (Spironolacton, Triamteren, Amilorid).

Die hämodynamische Wirkung des Schleifendiureticums ist gekennzeichnet durch einen Anstieg der venösen Kapazität, durch Abnahme des pulmonal-kapillären Druckes und des linksventrikulären Füllungsdruckes (hemmbar durch Indomethazin) und durch einen unkritischen Abfall der Volumenleistung (Schlagvolumen, Cardiac-Index). Die Linksverschiebung des linksventrikulären Füllungsdruckes entspricht der Größenordnung des Nitroglyzerin-Effektes.

Als Nebenwirkung der Diuretica ist eine Störung der Homöostase von Na, K, Mg, des Säure-Basen-Haushaltes und von metabolischen Parametern (Glucose, Harnsäure) bekannt. Der Kaliumverlust wird verstärkt bei zu liberalisierter und bei zu eingeschränkter Kochsalzzufuhr. Ein Kaliumanstieg ist zu beobachten bei Niereninsuffizienz, im höheren Alter, bei Diabetes mellitus, Kaliumzufuhr und nach Medika-

menten wie nicht-steroidalen Antirheumata, nicht-selektiven Beta-Blockern und ACE-Hemmern. Ein Magnesiummangel entwickelt sich nur langsam. Eine verminderte Wirksamkeit der Diuretica ist zu erklären durch a) ungenügende Einnahme und verminderte Resorption, b) verminderte Plasmabindung und c) infolge einer pharmakodynamischen Resistenz bei Veränderung des Verhältnisses zwischen renaler Durchblutung und glomerulärer Filtrationsrate (RBF/GFR).

Bei den **Vasodilantien** (Nitrate — Hydralazin — Prazosin — Urapidil — ACE-Hemmer) ist neben der Gefahr der Toleranzentwicklung die Relation zwischen dem Wirkungsangriff am arteriellen beziehungsweise venösen Schenkel (Vorlast, Nachlast) von Bedeutung. Die Akutwirkung dieser Pharmaka ist sehr eindrucksvoll: mit 0,8 mg **Nitroglyzerin** sublingual kann der linksventrikuläre Füllungsdruck beim akuten Lungenödem um über 50% abnehmen, das Herzminutenvolumen steigt an und der periphere Widerstand sinkt ab. Bei der chronischen Anwendung sind die Ergebnisse sehr kontroversiell und zum Teil durch die Patientenkollektive selbst bedingt. Bei einem Stadium III—IV der chronischen Herzinsuffizienz sind Aspekte einer eindeutigen Verbesserung des Stadiums und klare Einflüsse auf die Überlebensrate im Vergleich verschiedener Mehrfachkombination schwerlich zu erwarten. Daten über länger dauernde Studien (>2—6 Monate) liegen kaum vor. Soll die Lebenserwartung verlängert werden, soll nur die Leistungsbreite angehoben werden?

Von einer hochdosierten **Nitrattherapie** (120 mg/die Isosorbiddinitrat) dürften vorwiegend Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Zustand nach Myokardinfarkt profitieren.

Unter **Hydralazin** und **Cadralazin** ist eine anfängliche Steigerung der Volumenleistung mit Abnahme des peripheren Widerstandes festzustellen. Im unterschiedlichen Ausmaß tritt eine Flüssigkeitsretention auf. Durch Intervention mit Diuretica kann die Leistungssteigerung erhalten werden.

Bei **Prazosin** tritt in der Dauertherapie eine erhebliche Schwächung des hämodynamischen Effektes ein, bereits bei repetitiven Einzeldosen an aufeinanderfolgenden Tagen. Im Einzelfall kann jedoch eine recht potente Wirkung auf die Belastungshämodynamik beobachtet werden — somit ist eine kontrollierte Verlaufsbeobachtung mit teilweise invasiven physiologischen Messungen zur Bewertung des Therapieerfolges notwendig.

Bei Patienten mit Hypertonie und Herzinsuffizienz führt die i. v. Gabe von **Urapidil** (12,5—25 mg als Einzeldosis, postsynaptische alpha-1-Blockade) zur akuten Funktionsverbesserung mit Abnahme von Vor- und Nachlast mit gleichbleibender Volu-

menleistung in Ruhe und unter Belastung. Der Effekt der intravenösen Akutanwendung ist erst nach langdauernder peroraler Therapie (6—12 Monate, Regression der Myokardhypertrophie) im vergleichbaren Ausmaß meßbar.

Bei den **ACE-Hemmern** (Captopril, Enalapril) liegt ein ausgeglichener Effekt auf das arterielle System und auf den Niederdruckkreislauf vor: im Akutversuch vermindert sich die Herzfrequenz, die Transportleistung steigt kräftig an (SV, Q), diastolischer Pulmonalarteriendruck und mittlerer arterieller Blutdruck sinken in Ruhe und unter Belastung. Bei mittellanger Nachbeobachtung sind die Effekte der Erstanwendung zumeist nur gering abgeschwächt.

Bei der chronischen Herzschwäche kommt es in der Folge der hämodynamischen Störungen zu einer Aktivierung neurohumoraler vasopressorischer Systeme. Abhängig vom klinischen Schweregrad ist eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie des sympathischen Nervensystems zu beobachten. Die Konversionsenzymhemmer wirken der Bildung des potenten Vasokonstriktors Angiotensin II entgegen und hemmen zugleich den Abbau vasodilatierender Kinine. Als Dosis sind anfänglich kleinste Mengen (zum Beispiel 6,25 mg Captopril 1—2x/die) einzusetzen, um einer schweren Hypotonie vorzubeugen.

Den **inotropen Substanzen** kommt in der Dauertherapie der chronischen Insuffizienz eine untergeordnete Bedeutung zu, da eher eine kurze und intermittierende Gabe sinnvoll ist. Die Stimulierung der Adenylcyclase kann durch **beta-adrenerge Agonisten** (Dobutamin als Dauerinfusion, Dopamin; peroral mit Prenalterol, Salbutamol, Terbutalin, Etilefrin), durch nicht-beta-adrenerge Mechanismen (Glukagon) und direkt (Forskolin) erfolgen. Allerdings liegt bei der chronischen Herzinsuffizienz eine Down-Regulation der beta-1-Rezeptoren vor, sodaß keine entscheidende Funktionsverbesserung zu erwarten ist. Ein Anstieg der Kontraktilität kann jedoch immer durch Ca-Zufuhr im Experiment ausgelöst werden. Weitere inotrope Medikamente betreffen die **Phosphodiesterase-Hemmer** und **Pharmaka zur Erhöhung des zellulär reaktiven Calciums** (elektromechanische Koppelung).

Adrenalin und Noradrenalin sind für die akute Herzinsuffizienz (Reanimation) reserviert. **Adrenalin** wirkt stark beta-mimetisch, das heißt inotrop und chronotrop, daneben auch alpha-mimetisch, also vasokonstriktiv. **Noradrenalin** wirkt überwiegend alpha-mimetisch, also vasokonstriktiv, daneben auch beta-mimetisch, das heißt inotrop und chronotrop. Die Widerstandserhöhung steht im Vordergrund. Der Barorezeptorreflex dämpft die Herzfrequenzstimulation bis zur Pulsabnahme.

**Dopamin** als natürliches Katecholamin vermittelt die renale Vasodilatation, wirkt

beta-mimetisch und begünstigt bei höherer Dosierung (> 10 ug/kg. min) eine Vasokonstriktion durch sekundäre Noradrenalinfreisetzung. Durch trizyklische Antidepressiva ist diese indirekte und unerwünschte Wirkung blockierbar.

Bei **Dobutamin**, ein synthetisches Katecholamin, steht bei niedriger Dosierung (7,5 ug/kg. min) die beta-1-mimetische Wirkung (inotrop) im Vordergrund. Oberhalb dieser Dosierung tritt eine chronotrope und eine zunehmend deutliche beta-2-mimetische Wirkung (Vasodilatation) in Erscheinung (3tägige Infusionen mit kurzen Unterbrechungen bewirken eine bis zu 4 Wochen anhaltende Besserung der Herzinsuffizienz-Symptome: verbesserte ventrikuläre Geometrie, Reset des vaskulären Tonus und ultrastrukturelle Verbesserungen werden als Mechanismen diskutiert).

Bei **bronchodilatierenden beta-Mimetika** kann die beta-1-mimetische Restaktivität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz genützt werden (Salbutamol, Fenoterol, Pirbuterol; pharmakokinetische Halbwertszeit zwischen 2 und 6 Stunden). Bei geringem Anstieg der Herzfrequenz (5 bis 10%) ist mit einem Anstieg des Herzminutenvolumens (um 45%) mit Abnahme des peripheren Widerstandes (20—30%) und des linksventrikulären Füllungsdruckes (um 20%) zu rechnen. Mit einem Wirkungsverlust (20% in 4 Wochen) in der Langzeitanwendung ist zu rechnen.

Durch **Phosphodiesterase-Hemmer** (Amrinone, Milrinone, Sulmazole, Coffein) wird die Anreicherung von zyklischem AMP begünstigt und vermittelt über Proteinkinasen die Verfügbarkeit von Ca<sup>++</sup> für den Kontraktionsprozeß erhöht. In der peroralen Dauertherapie lassen vorläufige Studien einen Vorteil gegenüber Placebo erkennen (unter anderem Wirkstärke unter Belastung vergleichbar mit Digitalis).

**Beta-Blocker** sind in kleinsten Dosen bei dilativer Myokardiopathie mit Tachykardie erfolgversprechend (Verbesserung der Füllphase). Weiters kann eine Up-Regulation der beta-1-Rezeptorendichte erhofft werden.

Am Rande sei vermerkt, daß für spezielle Bedingungen nicht-registrierte Medikamente zur Verfügung stehen und neue Wege zur Therapie aufzeigen können (Natriumkanal-Blocker, Forskolin, direkte Aktivierung des intrazellulären Calciums, H2-Antagonisten). Besondere Erwartungen können auf diese Maßnahmen nicht mehr gesetzt werden, wenn bereits das Endstadium der schwersten Insuffizienz erreicht ist. Im Einzelfall ist der **Organersatz** (Herztransplantation) ein gangbarer Weg. Die pulmonale Hypertonie stellt den wichtigsten Ausschließungsgrund dar. Durch die Optimierung der immunsuppressiven Therapie kann mit einer Überlebensrate von 70% nach 3 Jahren gerechnet werden. ●

*Literatur beim Verfasser.*