

Diuretika sind ein muss!

Partner in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

D. Fliser

Abteilung Nephrologie, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover
(Leiter: Prof. Dr. H. Haller)

Diuretika lindern bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zuverlässig die Symptome, indem sie der Volumenexpansion und Ödembildung entgegenwirken. Aufgrund ihres exzellenten Kosten-Nutzen-Verhältnisses sind sie unverzichtbar bei der medikamentösen Therapie von symptomatischen Patienten. Für den Aldosteron-Inhibitor Spironolacton konnte darüber hinaus ein signifikanter Überlebensvorteil bei Patienten in den NYHA-Stadien III und IV nachgewiesen werden. Für Patienten mit leichter Herzinsuffizienz eignen sich distal-tubulär wirkende Diuretika (z.B. Thiazide), bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz mit ausgeprägten Ödemen und/oder eingeschränkter Nierenfunktion sollten sie durch Schleifendiuretika ersetzt oder ergänzt werden. Um Nebenwirkungen zu vermeiden, können Diuretika untereinander kombiniert werden (Kombination mit kaliumsparendem Diuretikum). Eine Kombination kann aber auch dazu beitragen, eine Resistenzentwicklung bei chronischer Schleifendiuretikatherapie zu unterbinden (Kombination mit distal-tubulärem Diuretikum zur „sequenziellen Nephronblockade“).

Die chronische Herzinsuffizienz ist ein Krankheitsbild, in dessen Mittelpunkt unabhängig von den zugrunde liegenden Ursachen eine fortschreitende Minderdurchblutung lebenswichtiger Organe aufgrund der unzureichenden (linksventrikulären) Pumpleistung des Herzens steht. In der Folge kommt es zur zunehmenden Aktivierung verschiedener neurohumoraler Systeme, zum Beispiel dem sympathischen Nervensystem, dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und dem antidiuretischen Hormon (ADH). Diese systemische neurohumorale Aktivierung ist ein Kompensationsmechanismus zur Aufrechterhaltung der kardialen Pumpleistung und Versorgung min-

derperfundierter Organe. Sie führt jedoch über eine gesteigerte renale Kochsalz- und Wasserretention auch zur Volumenexpansion und zu generalisierten Ödemen.

Gleichzeitig werden aber auch intrarenale Kompensationsmechanismen durch Druckrezeptoren in den Nierenarterien aktiviert, welche die Natriumchlorid-Rückresorption vor allem im proximalen Tubulus erhöhen. Dabei ist phylogenetisch gesehen dem Körper die Erhaltung eines normalen arteriellen Blutdrucks („Füllungsdruck“) wichtiger als die Aufrechterhaltung des Volumen- und Osmolaritätgleichgewichts – dies zeigt sich am Beispiel der hypervolämischen Hyponatriämie bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz.

Durch ihren natriuretischen (und diuretischen) Effekt wirken Diuretika der Volumenexpansion bei Patienten mit Herzinsuffizienz entgegen. Sie negativieren die Natriumbilanz und führen dadurch zur Ausschwemmung des überschüssigen Körperwassers. Dies verbessert auch die kardiale Pumpleistung. In klinischen Studien bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz senkten Diuretika zuverlässig das Körpergewicht und linderten die Symptome der Patienten nachhaltig (7, 9). Sie erfüllen somit zumindest zwei Therapieziele bei herzinsuffizienten Patienten (Tab. 1), und sind nicht zuletzt wegen ihrer günstigen Kosten-Nutzen-Relation ein unverzichtbarer Bestandteil der medikamentösen Kombinationstherapie bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (Tab. 2) (4–6, 9).

Kontrollierte Untersuchungen zur Krankheitsprogression und/oder Letalitätssenkung mit Diuretika liegen allerdings nicht vor, da plazebo-kontrollierte Studien aufgrund der umfangreichen positiven klinischen Erfahrung mit dieser Substanzklasse heute ethisch nicht mehr vertretbar wären. Die Ergebnisse der jüngst publizierten ALLHAT¹-Studie – der größten bisher durchgeführten kon-

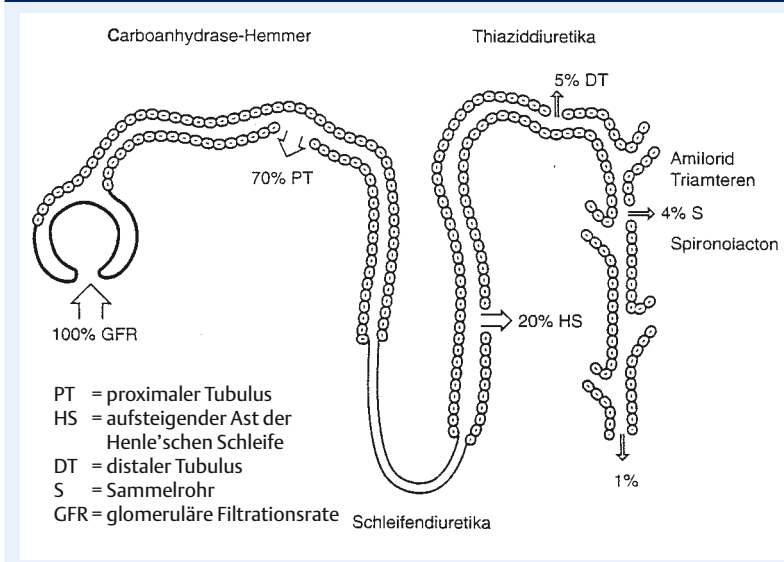
trollierten Untersuchung zur Therapie der arteriellen Hypertonie – zeigten allerdings, dass zur Vermeidung (Prävention) einer Herzinsuffizienz bei hypertensiven Patienten das distal-tubulär wirkende Diuretikum Chlortalidon dem ACE-Hemmer Lisinopril mindestens ebenbürtig war (12). Da der Bluthochdruck mit oder ohne begleitende koronare Herzerkrankung eine häufige Ursache

der Herzinsuffizienz in westlichen Industrienationen ist, sollte in der Therapie von Patienten mit primärer arterieller Hypertonie und normaler Nierenfunktion ein distal-tubuläres Diuretikum bevorzugt werden (12).

Eine Sonderstellung unter den Diuretika nimmt der kompetitive Aldosteron-Inhibitor Spironolacton ein. In niedriger Dosierung (25 mg

pro Tag) brachte er bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz in den Stadien NYHA III und IV – zusätzlich zur Basistherapie mit ACE-Hemmern und Schleifendiuretika – einen signifikanten Überlebensvorteil (8). Sofern keine absoluten Kontraindikationen bestehen, wie zum Beispiel eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter etwa 50 ml/min) oder eine Neigung zur Hyperkaliämie, ist die Gabe von Spironolacton in diesen Stadien der Herzinsuffizienz indiziert (Tab. 2).

Abb. 1 Natriumresorption bei normaler Kochsalzzufuhr



Natriumresorption an verschiedenen Abschnitten des Nephrons bei normaler Kochsalzzufuhr. Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die Menge des filtrierten Natriums, die in den einzelnen Tubulusabschnitten aus dem Harn zurückresorbiert wird. Die verschiedenen Diuretika-Klassen werden nach ihrem Wirkort innerhalb des Nephrons klassifiziert

Tab. 2 Empfehlung zur stadiengerechten medikamentösen Therapie bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion

NYHA	symptomatische Therapie	prognostisch relevante Therapie
I	distal-tubuläre Diuretika bei Hochdruck	ACE-Hemmer nach Myokardinfarkt: Beta-Rezeptorblocker
II	Diuretika bei Überwässerung	ACE-Hemmer ¹ + Beta-Rezeptorblocker ² bei fortbestehender Symptomatik
III	Diuretika steigern + Herzglykoside + Nitrate / Hydralazin	ACE-Hemmer ¹ / Beta-Rezeptorblocker ² + Spironolacton
IV	Diuretika / Herzglykoside + Nitrate / Hydralazin + inotrope Substanzen	ACE-Hemmer ¹ / Beta-Rezeptorblocker ² Spironolacton

¹AT₁-Rezeptorblocker bei ACE-Hemmer-Nebenwirkungen

²ACE-Hemmer + AT₁-Rezeptorblocker bei Beta-Rezeptorblocker-Intoleranz

modifiziert nach (2)

Wirkorte am Nephron

Im Hinblick auf die verschiedenen Resorptionsorte für Natriumchlorid am Nierentubulus werden mehrere Diuretika-Substanzklassen unterschieden (Abb. 1). Sie entfalten ihre Hauptwirkung an einem bestimmten Tubulusabschnitt des Nephrons und hemmen dort auch ein bestimmtes Ionen-Transportsystem (3). Einige Diuretika wirken zwar an mehreren Tubulusabschnitten, allerdings ist die Zweitwirkung meistens nur von untergeordneter Rolle in ihrer natriuretischen Gesamtpotenz.

Etwa 65% des filtrierten Natriums werden im proximalen Tubulus resorbiert. Ein quantitativ wichtiger Rückresorptionsmechanismus in diesem Tubulusabschnitt ist der Na⁺/H⁺-Austauscher – er ist für die Rückgewinnung des filtrierten Natrium-Bikarbonats aus dem Primärharn verantwortlich. Hier wirken Inhibitoren der Carboanhydrase wie beispielsweise Acetazolamid. Ihr natriuretischer Effekt ist jedoch bescheiden: Einerseits verursachen sie eine metabolische Azidose, die ihre Wirkung begrenzt, andererseits wird das proximal nicht resorbierte Na-

¹antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial

Tab. 1 Therapieziele bei chronischer Herzinsuffizienz

- Verbesserung hämodynamischer Parameter
- Beschwerdebesserung
- Progressionshemmung
- Letalitätssenkung
- Senkung der Hospitalisierungsrate

trium in nachgeschalteten Tubulusabschnitten wieder „aufgefangen“.

Am Wirkort der Schleifendiuretika im aufsteigenden Ast der Henle'schen Schleife werden etwa 25% des filtrierten Natriums zurückresorbiert. Hier spielt die Natriumchlorid-Resorption an der Macula densa eine wichtige Rolle bei der Kontrolle der Reninsekretion und des tubulo-glomerulären Feedbacks. Schleifendiuretika sind organische Säuren, die mit Chlorid um eine Bindungsstelle am Na-K-2Cl-Kotransport kompetitieren und so den Natriumchlorid-Rücktransport in die Zellen dieses Tubulusabschnittes hemmen. Außerdem vermindern sie direkt die Natriumchlorid-Aufnahme in die Macula densa (und somit die Reninsekretion) und verursachen bei gleichzeitiger Natriuresis keine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR).

Am distalen Tubulus werden etwa 5–10% des filtrierten Natriums resorbiert. Dieses Nephronsegment ist für Wasser schlecht durchlässig. Hier blocken distal-tubuläre Diuretika – Thiazide und analoge Substanzen (z.B. Metolazon) – den Natriumchlorid-Kotransporter.

Zwar werden nur etwa 3–5% des filtrierten Natriums im Sammelrohr resorbiert, hier wirken jedoch potente hormonelle Kontrollmechanismen wie Aldosteron und das anti-diuretische Hormon. In diesem Abschnitt wird das Natrium über Natriumkanäle resorbiert. Wegen des elektrischen Gradienten kommt es über separate Kaliumkanäle zum Ausstrom von Kalium in das Tubuluslumen. Amilorid und Triamteren inhibieren diese Natriumkanäle direkt. Gleichzeitig vermindern sie die Kaliumsekretion, sie haben also einen „kaliumsparenden“ Effekt.

Hier hemmt auch Spironolacton die Wirkung von Aldosteron. Trotz der Bedeutung des Sammelrohrs für die Natriumhomöostase sind diese Diuretika von schwacher Potenz, da hier nur ein sehr kleiner Teil der Natriumresorption stattfindet.

■ Praktische Diuretikatherapie

Zur Diuretikatherapie steht eine Vielzahl von Substanzen und Diuretika-Kombinationen zur Verfügung (Tab. 3). Für Patienten mit leichter Herzinsuffizienz und normaler Nierenfunktion eignen sich distal-tubulär wirkende Diuretika – vor allem wenn gleichzeitig ein Bluthochdruck vorliegt. Ein wesentlicher Vorteil gegenüber Schleifendiuretika ist ihre deutlich längere Wirkdauer, weshalb sie praktisch nicht dem „Rebound-Phänomen“ unterliegen.

Aber auch bei distal-tubulären Diuretika sollte die unterschiedliche Wirkdauer der Substanzen berücksichtigt werden – so wirkt zum Beispiel Metolazon deutlich länger als Hydrochlorothiazid. Aufgrund der meist sehr kurzen Wirkdauer kann die Wirksamkeit von Schleifendiuretika durch die reaktive Antinatriuresis nach Ausklingen der diuretika-induzierten Natriuresis (so genanntes „Rebound-Phänomen“) stark begrenzt werden, insbesondere bei zu hoher diätetischer Kochsalzzufuhr. Sie müssen deshalb im Regelfall mehrfach täglich verabreicht werden.

Bei fortgeschrittener bzw. schwerer Herzinsuffizienz mit ausgeprägten Ödemen sind distal-tubulär wirkende Diuretika jedoch nur noch schlecht wirksam, da oft gleichzeitig eine eingeschränkte Nierenfunktion vorliegt. Spätestens ab einer glomerulären Filtrationsrate unter 40 ml/min (Serum-Kreatinin von über 2 mg/dl) sollten sie deshalb durch Schleifendiuretika ersetzt oder ergänzt werden (1, 3).

Auch bei den verschiedenen Schleifendiuretika gibt es pharmakokinetische Unterschiede hinsichtlich Bioverfügbarkeit und Wirkdauer, die eventuell von klinischer Bedeutung sein können. So war Torasemid bezüglich der Rehospitalisierungsrate und Mortalität Furosemid signifikant überlegen (2), was

Tab. 3 In Deutschland zugelassene Diuretika (Auswahl)

Substanz	Tagesdosis (mg)	
	p.o.	i.v.
proximal wirkende Diuretika		
Azetazolamid	1-2 x 250–500 mg	
Schleifendiuretika		
Furosemid	2-4* x 20–250 mg	2-3 x 20–250 mg
Torasemid	1-2 x 10–100 mg	1-2 x 10–100 mg
Piretanid	1-3 x 3–12 mg	1-3 x 3–12 mg
Bumetanid	1-3 x 0,5–5 mg	
distal-tubuläre Diuretika		
Hydrochlorothiazid	1-2 x 12,5–50 mg	
Butizid	2,5–5 mg	
Chlortalidon	12,5–25 mg	
Indapamid	2,5 mg	
Xipamid	1-2 x 10–40 mg	
Metolazon	2,5–10 mg	
kaliumsparende Diuretika		
Spironolacton	1-2 x 25–100 mg	
Kombinationspräparate		
Hydrochlorothiazid + Amilorid	50 mg + 5 mg	
Hydrochlorothiazid + Triamteren	25 mg + 50 mg	
Hydrochlorothiazid + Spironolacton	50 mg + 50/100 mg	
Xipamid + Triamteren	10 mg + 30 mg	
Furosemid + Spironolacton	20 mg + 50/100 mg	

Die Dosisempfehlungen entsprechen nicht in allen Fällen den Angaben in den Packungsbeilagen

*z.B. Einnahme einer vierten Dosis abends bei paroxysmaler nächtlicher Dyspnoe

auf die bessere und stabilere Resorptionsrate von Torasemid bei Patienten mit (schwerer) Herzinsuffizienz und auf die längere Wirkdauer von Torasemid zurückgeführt wird. Die zum Teil sehr geringe Resorptionsrate von Furosemid bei ödematösen Patienten (unter 30%!) erklärt auch, warum die intravenöse Furosemidtherapie oft mit einer deutlich höheren oralen Dosis weitergeführt werden muss, um einen Rückfall zu vermeiden. Dieses Problem tritt bei den neueren Substanzen praktisch nicht auf.

Die Behandlung mit Diuretika ist beim symptomatischen herzinsuffizienten Patienten eine lebenslange Therapie. Sie sollte auch nach Stabilisierung der klinischen Situation zur Vorbeugung der Ödem-Neubildung in angepasster Dosis fortgeführt werden, da es insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz nach Absetzen von Diuretika zur akuten Linksherzde-kompensation kommen kann (10). Dabei ist für die Therapiekontrolle und für die Dosisanpassung der Diuretikatherapie das (tägliche) Wiegen des Patienten unerlässlich.

Probleme bei der Diuretikatherapie

Bei der (Langzeit-)Therapie mit Diuretika können verschiedene Nebenwirkungen auftreten (Tab. 4). Müdigkeit, Schwächegefühl, Wadenkrämpfe, Mundtrockenheit, Schwindel, Herzrhythmusstörungen, Verwirrheitszustände, zerebrale Ischämie und vieles mehr hängen von der Dosierung und Dauer der Behandlung ab. Dies gilt auch für diuretika-induzierte Elektrolyt- und Stoffwechseleränderungen. So treten bei einer niedrigen Thiaziddosis praktisch keine relevanten Stoffwechseleränderungen auf.

Liegt bei gleichzeitiger ACE-Hemmer-Therapie eine Neigung zur Hypokaliämie vor, können sowohl distal-tubuläre Diuretika als auch Schleifendiuretika mit kaliumsparenden Diuretika kombiniert werden. In den ersten Wochen nach Beginn der Therapie mit kaliumsparenden Diuretika sollten Serumelektrolyte und Retentionswerte engmaschig kontrolliert werden. Die

Kumulation dieser Substanzen bei abnehmender Nierenfunktion muss unbedingt beachtet werden, da sich die Wirkdauer und somit der kaliumsparende Effekt drastisch verlängern kann.

Insbesondere gilt dies für Spironolacton, dessen extrem verlängerte Wirkhalbwertszeit dann zur anhaltenden Hyperkaliämie führen kann. Dies ist häufig der Fall, wenn bei einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz auch die glomeruläre Filtrationsrate abnimmt und keine (adäquate) Kontrolle der Nierenfunktion erfolgt (Kreatinin-Clearance!). Die Serum-Kreatininkonzentration unterschätzt besonders bei kachektischen Patienten das Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung.

Eine Hyponatriämie kann beim (schwer) herzinsuffizienten Patienten zweierlei Ursachen haben, die jeweils ein unterschiedliches Vorgehen erfordern. Zum einen kann eine

hoch wirksame Diuretikatherapie zur Hyponatriämie führen („Verlusthyponatriämie“). Bei dem meist ödemfreien Patienten finden sich oft Zeichen eines Volumenmangels mit Hypotonie, Schwindel und Kollapsneigung bis hin zum prärenalen Nierenversagen mit stark erhöhten Harnstoff- und Harnsäurespiegeln im Serum als Surrogatparameter der renalen Minderperfusion. Oft ist begleitend eine Hypokaliämie sowie eine metabolische Alkalose (venöse Blutgase!) zu beobachten.

Die Diuretikatherapie muss in diesem Fall sofort reduziert oder pausiert werden, bei drohendem Nierenversagen ist außerdem die vorsichtige Gabe von 0,9%iger Kochsalzlösung indiziert. Bei ausgeprägter Hypotonie sollte außerdem die Therapie mit ACE-Hemmern und/oder AT₁-Rezeptorblockern vorübergehend ausgesetzt werden. Unter hoch dosierter Diuretikatherapie oder bei Diuretika-

Tab. 4 Wichtige unerwünschte Diuretika-Nebenwirkungen

distal-tubulär wirkende Diuretika

- Hypovolämie (Orthostaseprobleme mit Kreislaufkollaps, Thrombose-neigung, prärenales Nierenversagen)
- Hyponatriämie und Hypomagnesiämie (Muskelkrämpfe)
- Hypokaliämie (Muskelähmungen, Rhythmusstörungen, erhöhte Digitalis-Empfindlichkeit und Toxizität!)
- Hyperurikämie (Gichtanfall bei Prädisposition)
- gestörte Glukosetoleranz, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Hyperlipidämie
- Potenzstörungen (Compliance!)
- Hyperkalzämie
- allergische (Haut-)Reaktionen, Medikamentenfieber
- Blutbildveränderungen und Erhöhung der Leberenzyme

Schleifendiuretika

- alle Thiazid-Nebenwirkungen außer Hyperkalzämie
- Hypokalzämie
- zusätzlich: Ototoxizität bei hoch dosierter Therapie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kumulation!)

kaliumsparende Diuretika

- Hyperkaliämie bei Niereninsuffizienz (besonders bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmern, Angiotensin-Rezeptorblockern und Beta-Rezeptorblockern)
- Gynäkomastie (Männer) und Amenorrhö (Frauen) unter Spironolacton

proximal wirkende Diuretika

- metabolische Azidose (besonders ausgeprägt bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz)
- allergische Reaktionen
- gastroenterologische Beschwerden (z.B. Übelkeit)

Tab. 5 Der therapierefraktäre Patient (Check-Liste)

- Diagnose überprüfen (Ödeme anderer Genese?)
- Diuretika-Einnahmetreue überprüfen (Compliance)
- Begleitmedikation überprüfen (z.B. nichtsteroidale Antiphlogistika?)
- Kochsalzzufuhr überprüfen (Bestimmung von Natrium im 24-Stunden-Sammelurin)
- Dosis der distal-tubulären Diuretika anpassen oder Schleifendiuretika verordnen
- Dosis der Schleifendiuretika erhöhen und/oder intravenöse Gabe versuchen
- konstante Infusion erwägen (Dauerinfusion in der Klinik)
- Diuretika kombinieren („sequenzielle Nephronblockade“)

Kombinationstherapie sollte neben engmaschigen Kontrollen der Serum-elektrolyte immer auch die Nierenfunktion überprüft werden, um einem therapieinduzierten prärenalen Nierenversagen vorzubeugen. Dies kann sich besonders rasch bei interkurrenten Erkrankungen wie zum Beispiel Fieber, Erbrechen und/oder Durchfall entwickeln.

Die Hyponatriämie beim Patienten mit deutlichen Ödemen dagegen kann Zeichen einer ausgeprägten Überwässerung sein („Verdünnungshyponatriämie“). Dann sollte eine strikte Restriktion der Zufuhr von „freiem“ Wasser auf unter 1,0 l pro Tag erfolgen (Tee, Kaffee, Softdrinks, Säfte, aber auch einige Mineralwassersorten sind praktisch kochsalzfrei). Distal-tubulär wirkende Diuretika müssen sofort abgesetzt werden. Je nach Ausprägung der Hyponatriämie kann ein Schleifendiuretikum intravenös verabreicht werden, da diese im Gegensatz zu distal-tubulären Diuretika auch die Ausscheidung von „freiem“ Wasser erhöhen. Die Therapie der Herzinsuffizienz muss intensiviert werden.

■ Therapierefraktäre Ödeme

Wenn trotz des Einleitens einer Diuretikatherapie oder nach länger dauernder Diuretikagabe weiterhin eine deutliche Volumenexpansion und Ödeme beim Patienten bestehen, sollten verschiedene Faktoren überprüft werden (Tab. 5). Die diätetische Kochsalzrestriktion (idealerweise unter etwa 100 mmol/Tag, also etwa 5–6 g/Tag) unterstützt besonders die Wirkung der Schleifendiuretika, da die Niere weniger Natriumchlorid zur Rückresorption zur

Verfügung hat und somit ein Rebound-Phänomen erfolgreich unterbunden werden kann. Falls keine Begleitmedikation eingenommen wird, die mit der Wirkung des Diuretikums interferiert, sollte die Dosis erhöht und/oder eine intravenöse Diuretikagabe erwogen werden.

Die veränderte Pharmakodynamik und/oder Pharmakokinetik bei stark ödematösen herzinsuffizienten Patienten erfordert erfahrungsgemäß eine erhebliche Dosiserhöhung, zum Teil um das Fünf- bis Zehnfache. Die Tageshöchstdosis sollte wegen der Gefahr gravierender Nebenwirkungen jedoch 1 000 mg Furosemid (Ototoxizität!) oder 200 mg Torasemid nicht überschreiten.

Ein wesentlicher Vorteil der intravenösen Zufuhr liegt darin, Compliance-Probleme oder Probleme bei der intestinalen Resorption der Substanz zu umgehen. Dabei sind Schleifendiuretika bei kontinuierlicher Zufuhr (Infusion) wirksamer als bei intermittierender Zufuhr (Injektion) (11). Denn bei der Dauerinfusion wird stets eine Urinkonzentration der Substanz auf dem Plateau der Dosiswirkungskurve erreicht, es liegt also ununterbrochen eine wirksame Menge des Medikaments im Tubuluslumen vor. Diese Vorgehensweise ist besonders auf der Intensivstation zu befürworten (z.B. Furosemid-Dauerinfusion von 5 bis maximal 40 mg/h).

Neben der veränderten Pharmakodynamik und Pharmakokinetik beeinflussen chronische (strukturelle) Gegenregulationsmechanismen die natriuretische Wirksamkeit einer chronischen Schleifendiuretikatherapie. Eine Folge der Blockade

der Natriumchlorid-Resorption im aufsteigenden Ast der Henle'schen Schleife ist die höhere Natriumbelastung des distalen Tubulus (Abb. 1) und die kompensatorische Erhöhung der Natriumresorptionskapazität in diesem Tubulusabschnitt.

Um diese „Resistenzentwicklung“ gegenüber Schleifendiuretika zu durchbrechen, empfiehlt es sich, Schleifendiuretika und distal-tubuläre Diuretika zu kombinieren („sequenzielle Nephronblockade“). Beispielsweise eignet sich die Kombination von zwei- bis dreimal 20–80 mg Furosemid p.o. plus 2,5–5 mg Metolazon p.o. Die gleichzeitige Gabe eines Thiaziddiuretikums (lange Wirkhalbwertszeit) verstärkt den Effekt des Schleifendiuretikums (kurze Wirkhalbwertszeit) nicht nur, sondern verlängert diesen auch und vermeidet so einen „Rebound“. Jedoch kann die diuretische Kombinationstherapie einen starken Volumenverlust verursachen, weshalb die kleinsten wirksamen Dosen verabreicht werden sollten. Alternativ kann das distal-tubulär wirkende Diuretikum nur an drei oder vier Tagen in der Woche zum Schleifendiuretikum kombiniert werden.

Versagen alle medikamentösen Therapiekonzepte, sollte eine Hämofiltration oder alternativ eine Bauchfelldialyse (CAPD) durchgeführt werden. Dies ist fast immer dann der Fall, wenn gleichzeitig eine schwere Herz- und eine Niereninsuffizienz vorliegen.

Diuretics are Must – Associate for Therapy of Chronic Heart Failure

Diuretics counteract the volume expansion and formation of edema in patients with chronic heart failure and thus relieve their clinical symptoms and signs. Because of their superior cost-effectiveness they are a cornerstone of the pharmacological treatment in symptomatic patients. Moreover, results from a controlled clinical trial document that the aldosterone-antagonist spironolactone significantly reduces mortality in patients with NYHA III and IV heart failure. Distal-tubular diuretics (e.g. thiazides) can be used if mild symptoms of heart insufficiency are

present. In patients with advanced cardiac failure with marked edema and/or accompanying renal insufficiency administration of loop diuretics is mandatory. Different classes of diuretics can be combined in order to prevent adverse effects such as hypokalemia (combination with a potassium-sparing diuretic) or to break the resistance to chronic loop diuretic therapy (combination with a distal-tubular diuretic for „sequential nephron blockade“).

Key Words

edema – heart failure – loop diuretics – spironolactone – thiazide diuretics

Literatur

1. Brater DC. Diuretic therapy. N Engl J Med 1998; 339: 387–395
2. Cosin J, Diez J on behalf of the TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Failure 2002; 4: 507–513
3. Ellison DH. Diuretic drugs and the treatment of edema: from clinic to bench and back again. Am J Kidney Dis 1994; 23: 623–643
4. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practical Guidelines. Circulation 1995; 92: 2764–2784
5. Hope UC, Erdmann E für die Kommission Klinische Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Z Kardiol 2001; 90: 218–237
6. Packer M, Cohn JN. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. Am J Cardiol 1999; 83: 1A–38A
7. Patterson HJ, Adams KF, Applefeld MM. Oral torasemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Pharmacotherapy 1994; 14: 514–521
8. 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. N Engl J Med 1999; 341: 709–717
9. Remme WJ, Swedberg K. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527–1560
10. Richardson A, Bayliss J, Scriven AJ et al. Double-blind comparison of captopril alone against furosemide plus amiloride in mild heart failure. Lancet 1987; II: 709–711
11. Rudy DW, Voelker JR, Green PK et al. Loop diuretics for chronic renal insufficiency: a continuous infusion is more potent than bolus therapy. Ann Intern Med 1991; 115: 360–366
12. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. JAMA 2002; 288: 2981–2997

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. Danilo Fliser
Zentrum für Innere Medizin
Abteilung Nephrologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Ins Netz gegangen

<http://www.acc.org/clinical/topic/topic.htm#H>

Leitlinien zur Behandlung der Herzinsuffizienz finden Sie auf der Homepage des American College of Cardiology. Über die gut gegliederten Links lassen sich die Themen, die Sie interessieren – sei es die klinische Diagnose oder auch die Therapie im Detail – schnell und einfach anklicken. Zusätzlich stehen die Leitlinien aber auch in einer Taschenversion als pdf-Datei zur Verfügung. Auf insgesamt 42 Seiten im kleinen Taschenformat ist alles Wissenswerte mit vielen Tabellen und Grafiken zusammengefasst. Die deutsche Version der Leitlinien zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz, die im Jahr 2001 in der Zeitschrift für Kardiologie veröffentlicht wurden, sind ebenfalls als pdf-Version im Netz einzusehen: <http://www.dgkardio.de/leitlinien/index.php>.

<http://www.cardiologie.de/Medizin/medics.html>

Trendstudien und Aufsätze rund um das Thema Herzinsuffizienz finden sich im

geschlossenen Bereich von www.cardiologie.de. Kurz und knapp werden die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen zusammengefasst. Die Homepage bietet aber noch viele andere interessante Optionen. Beispielsweise gibt es ein Diskussionsforum zu Themen rund um die Kardiologie. Wer eine kardiologische Schwerpunktpraxis, ambulante oder stationäre Rehabilitationseinrichtungen, Stroke-Units oder ambulante Katheterlabors sucht, ist hier ebenfalls gut aufgehoben: Per Doppelklick auf der Deutschlandkarte findet man Adressen in der näheren Umgebung. Im offenen Bereich können sich Patienten über das Thema Herzinsuffizienz informieren. Kurze Filmsequenzen und viele Abbildungen illustrieren die leicht verständlichen Texte.

<http://www.cardio-guide.de/index2.html>

Cardio-Guide ist ein Online-Register aller Herzzentren und Herz-Kreislauf-Rehakliniken im deutschsprachigen Raum. Hier können Sie zum Beispiel

nach Bundesländern geordnet nach nahe gelegenen Einrichtungen suchen, für jede Klinik ist ein Kurzprofil beigelegt.

<http://www.patientenleitlinien.de/Herzinsuffizienz/herzinsuffizienz.html>

Interessant als Informationsquelle für Ihre Patienten sind sicherlich die Patientenleitlinien zur Herzinsuffizienz. Dieser Service der Universität Witten/Herdecke umfasst übrigens weit mehr Themen (z.B. Blutdruck oder auch kolorektales Karzinom). Entwickelt wurden die Patientenleitlinien von einem Team von Ärzten und Gesundheitsfachleuten. Die Inhalte sind evidenzbasiert, werden regelmäßig aktualisiert, und – was sicherlich besonders wichtig ist – sie sind für medizinische Laien verfasst. Allerdings fehlen Abbildungen und Illustrationen zur Erläuterung. Hier finden sich nicht nur Informationen rund um die Herzinsuffizienz und deren Therapieoptionen. Die Experten geben den Betroffenen zum Beispiel auch Ratschläge zu Sport, Reisen oder auch Schwangerschaft.