



Chronische Herzinsuffizienz interaktiv – 15 Jahre im Leben eines Patienten

Prof. Dr. Dr. Stephan von Haehling, Göttingen
Dr. Martin Fedder, Krefeld

Zusammenfassung

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) steigt, und die Erkrankung ist nach wie vor mit einer höheren Mortalität assoziiert als eine ganze Reihe bösartiger Tumoren.

Arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus sind seit Jahrzehnten als wichtige Begleitfaktoren bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bekannt und stehen somit auch oftmals am Anfang der Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Die Maßnahmen zur Primär- und Sekundärprävention können nur wirksam sein, wenn sie konsequent umgesetzt werden. Wird bei den Patienten allerdings erstmals eine deutlich reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion festgestellt, beginnt ein Wettlauf mit der Zeit.

Trotz der Einführung hochwirksamer Medikamente und Devices ist in den fünf Jahren nach der Erstdiagnose der betroffenen Patienten mit einer zunehmenden Zahl stationär behandlungspflichtiger Dekompensationen zu rechnen. Es gilt, diesen Drehtüreffekt von mehr oder weniger kurzfristig aufeinanderfolgenden Klinik-einweisungen zu stoppen.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Ursachen der Herzinsuffizienz, Risikofaktoren und wirksame Maßnahmen der Primärprävention,
- ✓ den Stellenwert der Herzinfarkttherapie und der Sekundärprävention,
- ✓ die leitliniengerechte Diagnostik und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz,
- ✓ Möglichkeiten und offene Fragen zur Einschätzung des Risikos von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei.

Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH



EINFÜHRUNG

Herzinsuffizienz beschreibt den Zustand, in dem das Herz nicht in der Lage ist, den Körper unter Ruhe- oder Belastungsbedingungen mit ausreichend Blut und Sauerstoff zu versorgen, um einen stabilen Stoffwechsel aufrechtzuerhalten. Ursprünglich wurde die Erkrankung nur durch eine unzureichende Herzpumpfunktion definiert, doch mittlerweile sind auch neurohumorale und metabolische Faktoren als weitere Komponenten hinzugekommen. Der Körper versucht durch begleitende Veränderungen wie der Stimulation des sympathischen Nervensystems, eine Funktionsstörung von Herz, Skelettmuskulatur und Niere zu kompensieren. Eine Herzinsuffizienz wird diagnostiziert, wenn typische Symptome wie Dyspnoe, Müdigkeit und/oder Flüssigkeitsansammlungen aufgrund einer kardialen Funktionsstörung auftreten. Wenn eine objektive kardiale Dysfunktion vorliegt, jedoch keine begleitende Symptomatik, spricht man von einer asymptomatischen linksventrikulären Dysfunktion [1, 2]. Die Herzinsuffizienz ist die häufigste Aufnahmeerkrankung in der Klinik, und die Prävalenz steigt auch trotz des medizinischen Fortschrittes weiter an. Ursachen und Risikofaktoren der Herzinsuffizienz sind seit Jahrzehnten bekannt, wirksame Maßnahmen der Primär- und Sekundärprävention sind etabliert. Auch die Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion $\leq 40\%$ (HFrEF) hat in den letzten Jahrzehnten erhebliche Fortschritte gemacht [1, 2]. Dennoch ist die Mortalität mit einem 5-Jahres-Überleben von nur 50 % ab dem Zeitpunkt der HFrEF-Erstdiagnose immer noch höher als bei einigen bösartigen Tumoren [1]. Mehr als 70 % der Patienten mit Herzinsuffizienz haben Komorbiditäten, die einen negativen Einfluss auf die Mortalität haben. Obwohl evidenzbasierte Leitlinien klare Empfehlungen zur Therapie der HFrEF geben, lassen sich diese in der täglichen Praxis nicht in jedem Fall konsequent umsetzen, da die in den klinischen Studien eingesetzten Dosierungen der notwendigen Pharmakotherapien nicht toleriert werden. Je niedriger die durch Betablockade erreichte Herzfrequenz ist, desto besser ist die Prognose, aber je höher die Dosis des Betablockers, desto höher ist auch die Nebenwirkungsrate. Zwischen 50 und 78 % der Patienten bleiben untertherapiert und haben damit auch eine deutlich schlechtere Prognose [3, 4]. Die Fragestellung, ob die Kombination von mehreren Medikamenten in niedrigeren Dosierungen einer Verabreichung von wenigen Wirkstoffen in voller Dosis überlegen ist oder umgekehrt, ist aktuell Gegenstand der Diskussion. Nach wie vor gibt es im Rahmen der Therapie der Herzinsuffizienz keinen etablierten Zielparameter, wie er zum Beispiel mit dem HbA_{1c} -Wert beim Diabetes mellitus existiert [3]. Die chronischen HFrEF-Patienten, die nach der ersten Dekompensation wieder aus der Klinik entlassen werden, haben ein besonders hohes Risiko, schon kurze Zeit später erneut zu dekomensieren [5, 6].



Der Patient im Jahr 2002

Der Patient ist 66 Jahre alt. Mit einem Gewicht von 104 kg bei einer Größe von 1,80 m erfüllt er mit einem Body-Mass-Index von 32 kg/m^2 das Adipositas-kriterium. Sein Blutdruck beträgt aktuell 152/93 mmHg; die von zu Hause mitgebrachten Gelegenheitsmessungen in Ruhe liegen immer zwischen 140 und 150 mmHg bei einer normalen Herzfrequenz von aktuell 82/min. Der Patient hat eine arterielle Hypertonie, eine Adipositas, und im Rahmen des Check-ups ist ein LDL-Cholesterin von 160 mg/dl, also etwa 4 mmol/l , erwähnenswert. Der Patient ist Nichtraucher und hat keinen Diabetes. Eine koronare Herzkrankheit (KHK) mit Angina-pectoris-Anfällen in der Anamnese ist bekannt und wird bereits mit einem Nitrat (ISDN 40 mg) behandelt. Gemäß den damals von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie herausgegebenen Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringerung für Patienten mit KHK, Gefäßkrankungen und Diabetes [7] wird der Patient zusätzlich auf 5 mg Ramipril und 40 mg Simvastatin pro Tag eingestellt und vom betreuenden Arzt über die notwendigen Lebensstiländerungen beraten.

PRÄVALENZ UND URSACHEN DER HERZINSUFFIZIENZ

Die arterielle Hypertonie und die KHK sind die häufigsten Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz: der Hypertonus insbesondere als Ursache für die Herzinsuffizienz mit einer erhaltenen Pumpfunktion (HFpEF) und die KHK nicht nur in Form des Myokardinfarktes, sondern auch in der chronischen Ausprägung. Deshalb sind natürlich auch die Risikofaktoren für KHK, insbesondere Diabetes, Fettstoffwechselstörung und Niereninsuffizienz, wichtige Prädiktoren für die chronische Herzinsuffizienz [8, 9, 10]. Die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz nimmt deutlich zu. Jede erfolgreiche kathetergestützte Implantation einer Aortenklappe (TAVI), jede gut operierte Mitralklappe trägt zur Stabilisierung der Patienten bei. Die Herzinsuffizienz bleibt die häufigste Einweisungsdiagnose in das Krankenhaus in Deutschland, und es wird erwartet, dass die Zahlen weiter zunehmen. Das Lebenszeitrisiko eines 45 Jahre alten Mannes in Deutschland, an einer chronischen Herzinsuffizienz zu erkranken, beträgt tatsächlich 25 % und bleibt über die weitere Lebensspanne unverändert [11]. Die Herzinsuffizienz ist bei Männern und Frauen eine altersabhängige Erkrankung, deren Prävalenz etwa im Alter von 70 Jahren die 10 %-Schwelle und im Alter von 80 Jahren die 20 %-Schwelle überschreitet. Sie ist deshalb die häufigste Krankenhausdiagnose mit weiter steigenden Prävalenzraten [12]. Was können wir tun, um das zu verhindern? Die Faktoren Hypertonus, LDL-Cholesterin, Diabetes, Rauchen und Bewegungsmangel stehen bei der Prävention an erster Stelle.

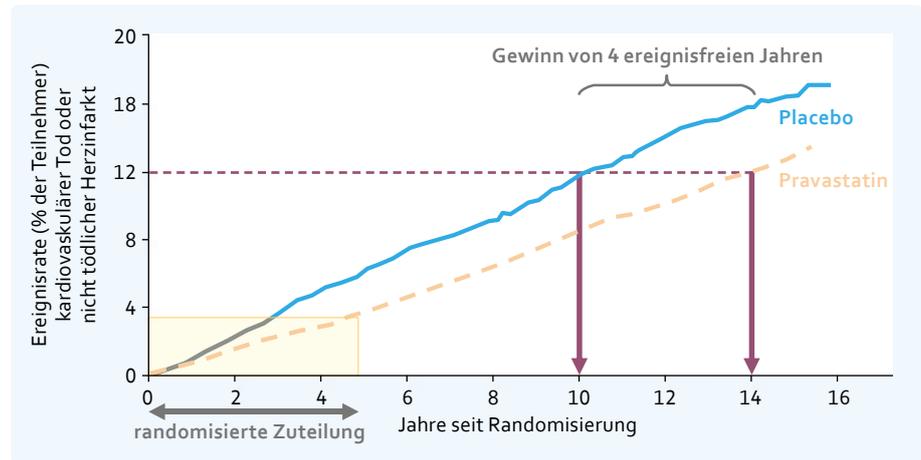
PRIMÄRPRÄVENTION BEI KARDIOVASKULÄREN RISIKOPATIENTEN

Der Hypertonus ist die wichtigste Ursache für die Herzinsuffizienz. Umgekehrt gibt es sehr gute Daten, die zeigen, dass durch die Blutdruckkontrolle auch die Prävalenzrate und Symptomatik verbessert werden können. Die praktische Relevanz zeigt sich an den Ergebnissen der SPRINT-Studie. Hier wurde bei insgesamt 2636 Patienten, deren mittleres Alter bei 80 Jahren lag, eine intensive Blutdruckeinstellung mit einer Standardtherapie verglichen. Die intensive Blutdruckkontrolle senkte den Endpunkt Entstehung der Herzinsuffizienz um 38 % und die Gesamtsterblichkeit um 33 %. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass es bei einer Population mit einem so hohen Durchschnittsalter nicht einfach ist, die Sterblichkeit zu senken [13, 14]. Die aktuellen Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie empfehlen bereits in der ersten Stufe die Zweifachkombination in einer Tablette, um die Einnahmetreue zu verbessern: ACE-Hemmer oder AT1-Antagonist plus Calciumantagonist oder Diuretikum. In der zweiten Stufe wird die Kombination dieser drei Prinzipien empfohlen, und in der dritten Stufe kommt das Spironolacton hinzu [15]. Aus heutiger Sicht ist die Normalisierung des erhöhten Blutdruckes die effektivste präventive Maßnahme zur Verhinderung einer Herzinsuffizienz.

Mit der Senkung des LDL-Cholesterins kann die Atherosklerose kausal gehemmt werden [16, 17, 18], was wiederum zu einer Senkung der Inzidenz der Herzinsuffizienz beitragen kann. Die West-of-Scotland-Studie war eine der ersten Primärpräventionsstudien mit einem Statin, damals dem Pravastatin. Die Daten der Langzeitbeobachtung dieser Studie mit Patienten, die noch kein Ereignis hatten, zeigen eindrucksvoll, dass die Kurven mit den Ereignisraten auch nach dem Randomisierungszeitraum kontinuierlich weiter auseinandergehen (● **Abb. 1**). Die Patienten profitieren also bis zum 16. Jahr nach Beginn der Randomisierung von der Statintherapie und gewinnen vier ereignisfreie Jahre, wobei die chronische Herzinsuffizienz ein ganz wesentlicher Endpunkt ist. Entscheidend dabei ist, dass durch die lipidsenkende Therapie der erste Myokardinfarkt, der zweite Myokardinfarkt usw. verhindert und dadurch sekundär das Entstehen einer Herzinsuffizienz günstig beeinflusst werden konnten. In der Tat ist die LDL-Senkung in der Primärprävention eine wirksame Methode, um chronische Herzinsuffizienz zu verhindern [19, 20].

Abbildung 1

Langzeiteffekte einer Statin-basierten LDL-Senkung. Nachverfolgung der West-of-Scotland-Studie über 16 Jahre durch Datenzusammenführung (modifiziert nach [19] und [20])

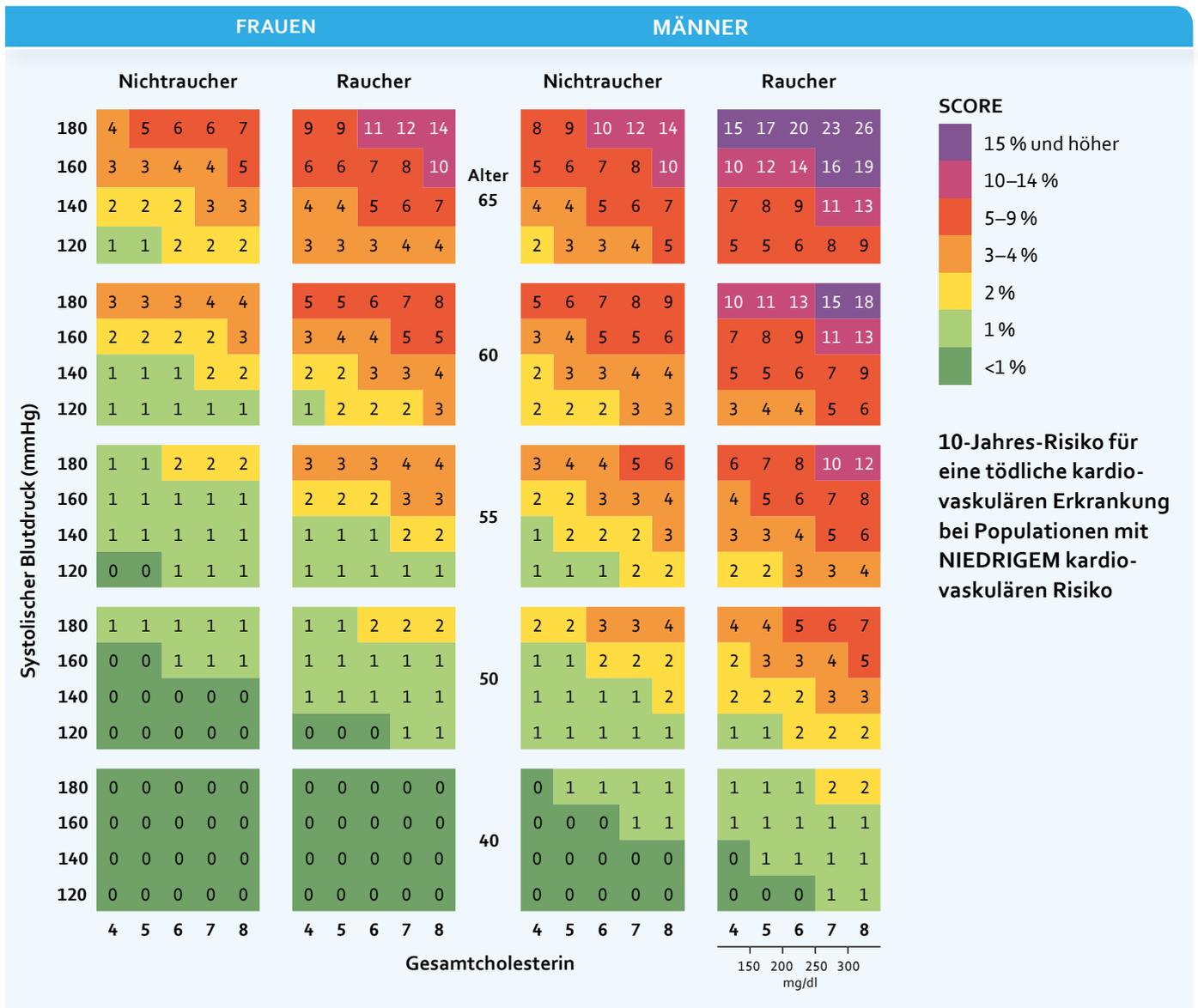


Ein weiterer wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung einer Herzinsuffizienz ist der Diabetes mellitus. Erstens haben Patienten mit einem Typ-2-Diabetes ein deutlich erhöhtes Herzinsuffizienzrisiko: Bis zu 40 % aller Patienten mit Diabetes entwickeln eine chronische Herzinsuffizienz [21]. Zweitens ist die Herzinsuffizienz sehr häufig ein initiales Manifestationssymptom des Diabetes [22]. Drittens haben insbesondere jüngere Patienten mit Diabetes ein sehr hohes Herzinsuffizienzrisiko [21]. Und wenn sich die Herzinsuffizienz manifestiert hat – und das gilt sowohl für die systolische als auch für die diastolische Herzinsuffizienz –, ist die Prognose besonders schlecht [23]. Das liegt an den spezifischen histologischen Veränderungen, die im Myokard von Patienten mit Diabetes detektiert werden können, wie Hypertrophie, Fibrose und diabetische Mikroangiopathie [24, 25].

Maßnahmen zu moderatem Lebensstil können gleichfalls nicht genug betont werden. Ein gesunder Lebensstil ist die Basis der Therapie, bevor Medikamente zum Einsatz kommen, und hier sind vor allem zwei Punkte relevant: Der eine Punkt ist die körperliche Bewegung. Eine große longitudinale Studie hat gezeigt, dass der Erhalt der körperlichen Fitness für das Überleben eine größere Bedeutung hat als das Körpergewicht, und das gilt insbesondere auch für die Herzinsuffizienz [26]. Die Normalisierung des Körpergewichtes steht allzu oft im Mittelpunkt der Gespräche mit übergewichtigen Patienten. Die kurze Zeit, die für das Gespräch mit den Patienten zur Verfügung steht, sollte eher dazu genutzt werden, um sie zu mehr körperlicher Bewegung zu motivieren. Der zweite Punkt ist das Rauchen. Durch einen Nikotinstopp können viele Lebensjahre gewonnen werden [27].

INDIVIDUELLES RISIKO DES PATIENTEN IM JAHR 2002

Vor der Festlegung der leitliniengerechten Therapie steht die Einstufung des individuellen Risikos des Patienten. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) hat dazu in ihren Leitlinien von 2016 [28] ein Scoresystem veröffentlicht (■ **Abb. 2**). Wenn dieses System auf den oben genannten Patienten im Jahr 2002 angewendet wird, ergibt sich für ihn ein individuelles 10-Jahres-Risiko für eine tödliche kardiovaskuläre Erkrankung von 5 bis 9 %. Die sich daraus ableitenden Therapieziele sind mehr Bewegung, Gewichtskontrolle, die Senkung des Blutdruckes auf den 2002 geltenden Zielwert <140/90 mmHg und die Senkung des LDL-C auf die damals empfohlene Konzentration von <100 mg/dl [7]. Gegen die Verordnung von täglich 5 mg Ramipril und 40 mg Simvastatin ist aus heutiger Sicht demnach nichts einzuwenden.



GRÜNDE FÜR DIE VERZÖGERUNG DER OPTIMALEN THERAPIE

Ob der Patient in der täglichen Praxis seine leitliniengerechten Medikamente rechtzeitig verordnet bekommt und diese dann auch regelmäßig einnimmt, ist eine besondere Herausforderung. Die Gründe für die Verzögerung einer optimalen Therapie sind vielfältig. Die Überlebensvorteile einer optimalen Therapie und das Risiko bei nur leicht symptomatischen Patienten werden von Ärzten oft unterschätzt. Viele Patienten haben Angst vor möglichen Nebenwirkungen und wissen einfach zu wenig über ihre Erkrankung, was die Adhärenz zu einer wirksamen Therapie erheblich belastet [29, 30].

Abbildung 2

SCORE-Chart: 10-Jahres-Risiko für eine tödliche kardiovaskuläre Erkrankung in Ländern mit niedrigem kardiovaskulären Risiko (z. B. Deutschland) [28]



Der Patient im Jahr 2007

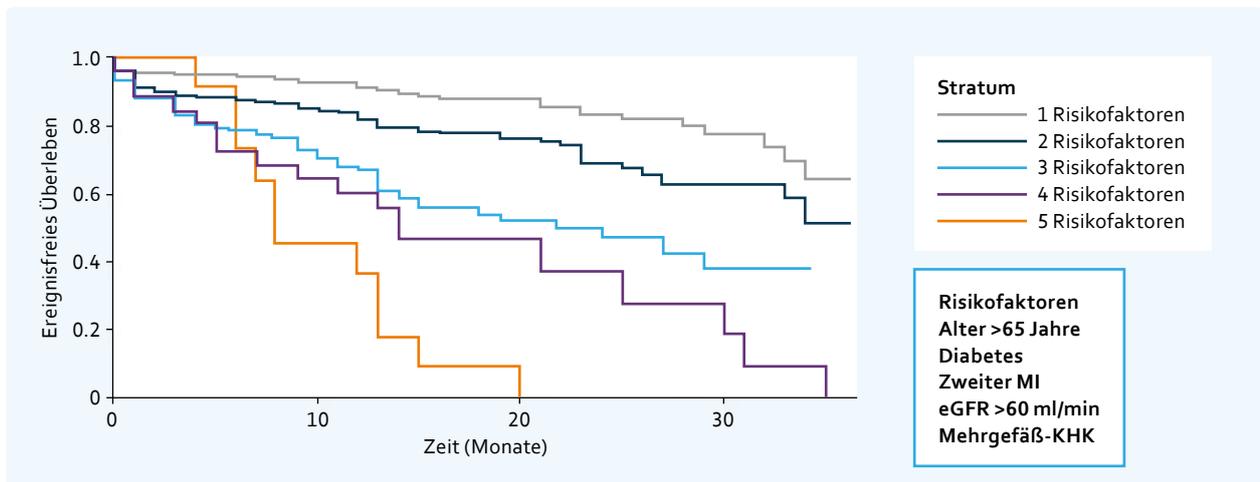
Der Patient stellte sich mit Brustschmerzen in der Notaufnahme vor, damals 71 Jahre alt und übergewichtig mit einem Body-Mass-Index von 30,9 kg/m². Es wurde die Diagnose eines akuten ST-Streckenhebungsinfarktes, also ein STEMI, gestellt. Der Patient wurde unmittelbar herzkathetert, und die Erstdiagnose einer koronaren 3-Gefäß-Erkrankung mit einem Verschluss des Ramus interventricularis anterior (RIVA) gestellt. Es folgte eine Perkutane transluminale Angioplastie mit Stentimplantation, was auch gut gelang. Am Folgetag wurde eine weitere Evaluation durchgeführt; hier zeigte sich eine 70%ige Stenose der Hauptstammabifurkation, eine ausgeprägte Kalzifizierung, und es wurde eine dringende Bypassindikation gestellt, die dann auch bei diesem Aufenthalt noch in Form einer mehrfachen venösen Bypass-Graft-Operation sowie einer linken Arteria mammaria interna auf RIVA, also einer arteriellen Bypassoperation, durchgeführt wurde. Die Entlassungsmedikation bestand leitliniengerecht aus einer dualen Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel und einer Fortführung der antihypertensiven Behandlung mit dem ACE-Hemmer Ramipril und dem Betablocker Bisoprolol. Die Therapie mit Simvastatin und ISDN wurde ebenfalls fortgesetzt. Der Patient erholte sich gut und hatte zu diesem Zeitpunkt keine Hinweise auf das Bestehen einer Herzinsuffizienz.

BEHANDLUNG DES MYOKARDINFARKTES (STEMI) UND SEKUNDÄR-PRÄVENTION

Wichtigste Maßnahme bei der Behandlung eines Myokardinfarktes ist die möglichst frühzeitige Reperfusionstherapie, um den Verlust an kontraktionsfähigem Muskelgewebe und das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz zu minimieren. In den Leitlinien gelten 120 Minuten als kritische Grenze [31]. Das heißt, wenn das Herzkatheterlabor innerhalb von 120 Minuten nach Beginn der Beschwerden des Patienten erreicht werden kann, kann primär eine koronare Intervention mittels perkutaner Koronarintervention durchgeführt werden. Zusätzlich gibt es immer noch Fibrinolyse-Strategien, die in Deutschland aber seltener geworden sind, weil mehr Patienten mit den Rettungsdiensten zeitnah in die Klinik gebracht werden können. Es besteht aber immer noch das Problem, das die betroffenen Patienten zu lange warten, bis der Notarzt gerufen wird [31].

Der Stellenwert der Statine in der Primär- und Sekundärprävention ist unbestritten [16, 17, 18]. Durch die Verdoppelung der Dosis eines Statins kann eine weitere Reduktion des LDL-Cholesterins um 7 % erreicht werden, und die cholesterinsenkende Wirkstärke der verschiedenen Statine ist unterschiedlich. Um den aktuellen Zielbereich für das LDL-C von unter 70 mg/dl in der Praxis zu erreichen, sind Dosisanpassungen, Wechsel des Statins und die Kombination mit weiteren cholesterinsenkenden Wirkstoffen, wie zum Beispiel Ezetimib, möglich und sinnvoll.

Der Einsatz von Betablockern im Rahmen der Sekundärprävention ist dann sinnvoll, wenn die Patienten ein sehr großes Risiko haben, im weiteren Krankheitsverlauf eine Herzinsuffizienz zu entwickeln. Diese Voraussetzung war bei dem o. g. Patienten nach STEMI und Bypass-OP gegeben. Betablocker reduzieren die Mortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz [32]. Registerdaten haben gezeigt, dass eine Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel, Betablocker, eine Inhibition des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) mit ACE-Hemmern oder Sartanen und Statinen zur Sekundärprävention nach einem Myokardinfarkt wirksam sind [33, 34]. Das Durchschnittsalter von Patienten mit STEMI und NSTEMI (Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt) liegt bei etwa 60 Jahren. Begleiterkrankungen, die das Risiko der Patienten erhöhen, wie Bluthochdruck, Diabetes



oder weitere Gefäßerkrankungen, wie eben die periphere arterielle Verschlusskrankheit, aber auch die Niereninsuffizienz, spielen bei diesen Patienten durchaus eine Rolle [34]. Je mehr Risikofaktoren ein Patient hat, desto höher ist das Risiko nach einem überstandenen Myokardinfarkt, weitere Ereignisse zu erleiden (● **Abb. 3**) [35]. Auch die Lokalisation des ersten Infarktes beeinflusst das weitere Risiko. Die kumulative Inzidenz für den ersten Reinfarkt innerhalb von acht Jahren ist am höchsten, wenn der erste Infarkt von einer neuen Läsion ausging [36]. Bei Patienten nach einem überstandenen Myokardinfarkt ist deshalb eine Risikostratifizierung notwendig, die neben einer eingeschränkten Ejektionsfunktion von <45 % auch alle Komorbiditäten und den Nikotinkonsum berücksichtigt [35].

Abbildung 3

Einfluss der Anzahl von Risikofaktoren auf das ereignisfreie Überleben von Patienten, die nach einem Herzinfarkt bis zu zwölf Monate ereignisfrei waren (modifiziert nach [35])

Abkürzungen:
 MI = Myokardinfarkt
 eGFR = berechnete glomeruläre Filtrationsrate
 KHK = Koronare Herzerkrankung

Der Patient im Jahr 2012

Der Patient stellte sich im April 2012 erneut mit akuten Angina-pectoris-Beschwerden und auch Luftnot in der Notaufnahme vor. Er ist inzwischen 76 Jahre alt, sein Körpergewicht hat zumindest nicht zugenommen, er hatte einen initialen Body-Mass-Index von 32 kg/m², der jetzt bei etwas über 29 kg/m² liegt. Der Blutdruck ist kontrolliert in der Situation, das spricht trotz der Stresssituation für eine stabile Blutdruckeinstellung. Die Risikofaktoren sind geblieben, von seinem ST-Hebungsinfarkt mit Angioplastie und Bypass-OP vor fünf Jahren hatte er sich gut erholt. Aktuell zeigen sich keine ST-Hebungen im EKG, aber ein positives Troponin. In der Herzkatheteruntersuchung sind zwar die linke Arteria mammaria als Bypass und ein Venenbypass auf den Diagonalast offen, allerdings sind der Posterolateralast der Seitwandarterie und der Anschluss der rechten Herzkranzarterie verschlossen. Von Bedeutung ist insbesondere, dass sich jetzt eine ischämische Kardiomyopathie zeigt mit einer deutlich eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion von nur 15 bis 20 %, also eine hochgradige ischämische Kardiomyopathie, die die Kriterien für einen implantierbaren Cardioverter Defibrillator (ICD, Defi) erfüllt, der während seines Aufenthaltes implantiert wurde. Aufgrund der erneuten Herzinfarkt- und Angioplastiesituation erfolgte eine duale Plättchenhemmung mit ASS und Ticagrelor. Die Behandlung mit Simvastatin, Ramipril und Bisoprolol wurde fortgesetzt. ACE-Hemmer und Betablocker wurden zweimal täglich eingenommen, obwohl die Compliance dadurch eher belastet wird. Zusätzlich wurden Eplerenon als Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist und Torasemid gegeben. Wegen der bestehenden Symptomatik wurde die antianginöse Medikation zusätzlich zum Isosorbiddinitrat noch um Molsidomin und Ranolazin ergänzt.

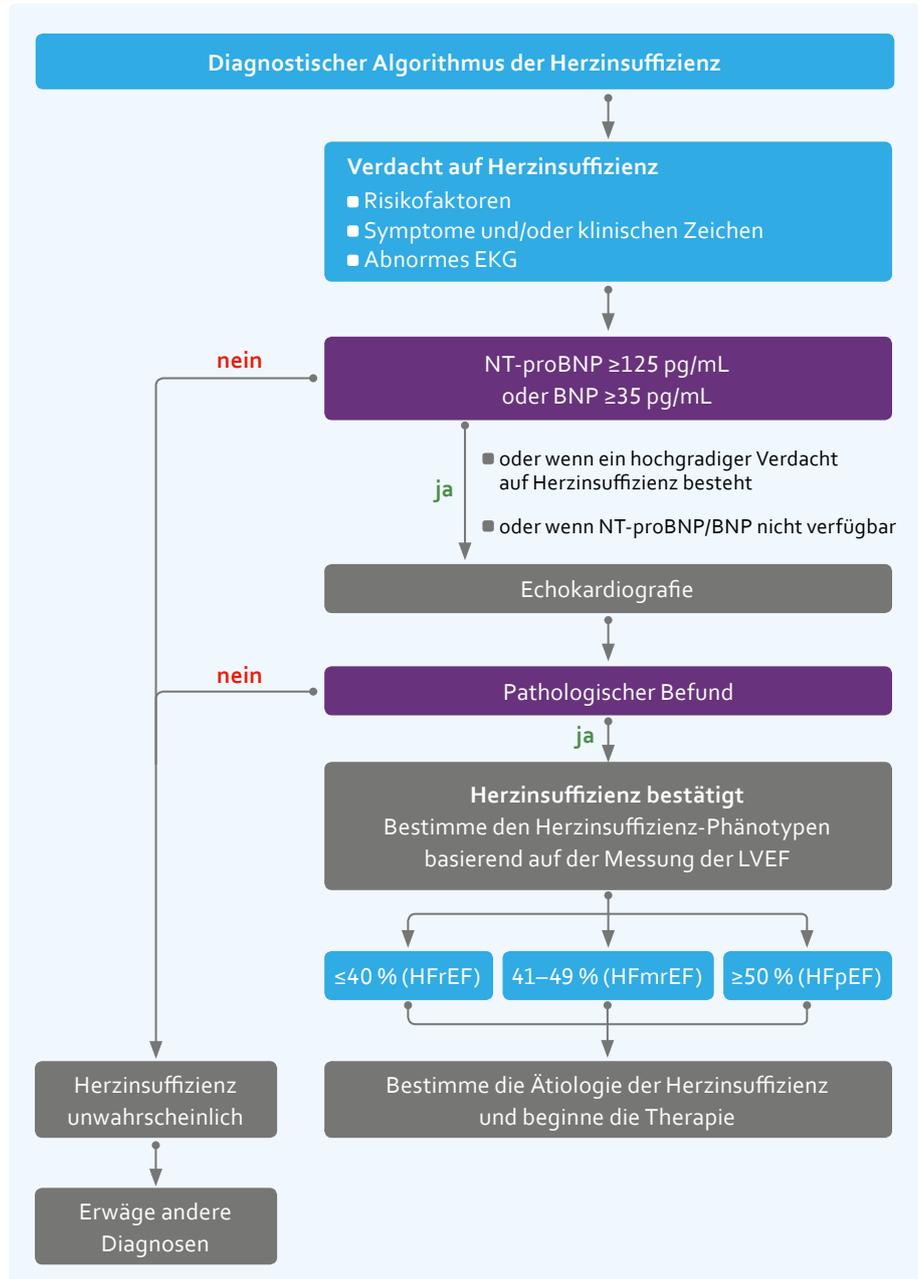


DIAGNOSTIK DER HERZINSUFFIZIENZ

Um die Wahrscheinlichkeit einer chronischen Herzinsuffizienz abschätzen zu können, kann der in den ESC-Guidelines von 2021 veröffentlichte Diagnosealgorithmus genutzt werden [9]. Die Diagnose einer CHF erfordert das Vorhandensein von Symptomen und/oder klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz und einen objektiven Nachweis einer Herzfunktionsstörung (● Abb. 4). Typische Symptome sind Atemnot, Müdigkeit und Knöchelschwellungen (● Tab. 1). Symptome und klinische Zeichen allein sind nicht ausreichend sensitiv und spezifisch, um die Diagnose

Abbildung 4
Der diagnostische Algorithmus für Herzinsuffizienz (modifiziert nach [9])

Abkürzungen:
BNP = Natriuretisches Peptid vom B-Typ
EKG = Elektrokardiogramm
HFmrEF = Herzinsuffizienz mit leicht reduzierter Ejektionsfraktion
HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NT-proBNP = N-terminales natriuretisches Peptid vom Pro-B-Typ



Herzinsuffizienz zuverlässig stellen zu können [9]. Die diagnostische Abklärung beginnt mit der anamnestischen Erfassung von Vorerkrankungen wie einer koronaren Herzkrankheit, einer arteriellen Hypertonie, Exposition gegenüber kardiotoxischen Substanzen oder kardiotoxischer Strahlung, dem Gebrauch von Diuretika und Zuständen mit paroxysmaler nächtlicher Atemnot. Der nächste Schritt ist die körperliche Untersuchung. Hierbei ist insbesondere auf Zeichen für eine pulmonal venöse Stauung wie feuchte Rasselgeräusche in der Auskultation oder gestaute

Halsvenen sowie auf Herzgeräusche und Knöchelödeme zu achten. Ein normales EKG ist bei Herzinsuffizienz eher untypisch. Häufig finden sich etwa Verbreiterungen des QRS-Komplexes und eine Drehung der Herzachse nach links. Zeichen für eine Myokardhypertrophie, einen abgelaufenen Myokardinfarkt, aber auch das Vorhofflimmern erhöhen die Vortestwahrscheinlichkeit für eine Herzinsuffizienz [9].

SYMPTOME	KLINISCHE ZEICHEN
Typisch	Spezifisch
Dyspnoe	Erhöhter jugularvenöser Druck
Orthopnoe	Hepatojugulärer Reflux
Paroxysmale nächtliche Dyspnoe	Dritter Herzton (Galopprrhythmus)
Reduzierte Belastungstoleranz	Seitlich verschobener apikaler Impuls
Müdigkeit, Fatigue, verlängerte Erholungszeit nach dem Training	
Knöchelödeme	
Untypisch	Unspezifisch
Nächtlicher Husten	Gewichtszunahme (>2 kg/Woche)
Keuchen	Gewichtsverlust (bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz)
Völlegefühl	Kachexie
Appetitverlust	Herzgeräusche
Verwirrtheit (insbesondere bei älteren Menschen)	Periphere Ödeme (Knöchel, Kreuzbein, Skrotum)
Depression	Lungenkrepitationen
Palpitationen	Pleuraergüsse
Schwindel	Tachykardie
Synkope	Unregelmäßiger Puls
Bendopnoe	Tachypnoe
	Cheyne-Stokes-Atmung
	Hepatomegalie
	Aszites
	Kalte Extremitäten
	Oligurie

Tabelle 1

Symptome und Zeichen einer Herzinsuffizienz (modifiziert nach [9])

Die Echokardiografie ist fester Bestandteil der Herzinsuffizienzdiagnostik [8], allerdings werden 40 % aller Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz in der Praxis von Allgemeinmedizinern betreut und wurden noch nie echokardiografisch untersucht. Typische Zeichen einer schweren Herzinsuffizienz in der Thoraxröntgenaufnahme sind die sogenannten Kerley-B-Linien (Ausdruck einer pulmonal venösen Stauung) und gefüllte Lebervenen, wobei diese Zeichen eher in der akuten Dekompensation manifest werden. Die Bedeutung der konventionellen Röntgenaufnahme hat in der Kardiologie jedoch zunehmend an Bedeutung verloren.

Die Einteilung der Herzinsuffizienz erfolgt gemäß den Empfehlungen der ESC: Auf der einen Seite steht die Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Ejektionsfraktion $\leq 40\%$ (HFrEF) und auf der anderen Seite die Herzinsuffizienz mit der erhaltenen Pumpfunktion (HFpEF) mit einer linksventrikulären Ejektionsfunktion von $\geq 50\%$ [9]. Für die HFpEF fehlt es an Evidenz für ein wirksames therapeutisches Vorgehen. Aus diesem Grund wurde die Gruppe der chronischen Herzinsuffizienz mit mittelgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion zwischen 41 und 49 % (HFmEF) definiert, um auf diese Weise mit dieser Gruppe klinische Studien zu stimulieren, die das Evidenzspektrum erweitern könnten.

THERAPIE DER HERZINSUFFIZIENZ

Für die Herzinsuffizienz mit EF $\leq 40\%$ gibt es eine gute Evidenz und hochwirksame Therapien. Die European Society of Cardiology (ESC) hat in ihren neuen Leitlinien von 2021 das bisherige Stufenschema der Herzinsuffizienztherapie aufgegeben und die medikamentöse Therapieeinstellung grundlegend überarbeitet [9]. Für Patienten mit einer Herzinsuffizienz und einer reduzierten Ejektionsfraktion von 40 % oder weniger werden nun die vier Substanzgruppen ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI), Betablocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) und SGLT2-Inhibitoren als gleichrangig empfohlen und sollen frühzeitig nach Diagnosestellung eingesetzt werden. Die Komplettierung der Substanzgruppen hat hierbei Priorität vor der Aufdosierung der einzelnen Substanzen. Die Leitlinien geben keine spezifische Empfehlung dazu, mit welcher Substanzgruppe zu beginnen ist. Stattdessen wird dies auf Basis des individuellen Patientenprofils und der Verträglichkeit der verschiedenen Präparate individualisiert entschieden. Eine frühzeitige Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor kann Patienten mit Niereninsuffizienz vermutlich besonders zugutekommen, während bei Patienten mit tachykardem Vorhofflimmern Betablocker eine besondere Bedeutung haben könnten. Selbstverständlich sind auch das Nebenwirkungsprofil und die Verträglichkeit der einzelnen Substanzgruppen bei der Entscheidung zu berücksichtigen [9].

Es gibt einige Aspekte zu beachten, wenn es um die einzelnen Substanzen geht: Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) haben in der Erstlinientherapie keine Bedeutung mehr. Sie sollten erst dann eingesetzt werden, wenn ein ACE-Hemmer oder ARNI nicht vertragen wird, und dienen somit als gutes Ersatzpräparat [9].

Die Diuretika sind für die Symptom- und Flüssigkeitskontrolle entscheidend, haben aber keine prognostische Wirkung. Für ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten, Betablocker und die Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten Spironolacton und Eplerenon liegen positive Studienergebnisse vor, die in den Leitlinien ihren Niederschlag gefunden haben. Sind diese Wirkstoffe ausgeschöpft, kann bei weiter bestehender Symptomatik der ACE-Hemmer durch Sacubitril-Valsartan ersetzt werden. Die Leitlinien widmen sich auch Substanzgruppen mit niedrigeren Empfehlungsgraden. Eine neue Ergänzung ist Vericiguat, ein Stimulator der löslichen Guanylatzyklase, der mit einer IIb-Empfehlung für Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz nach einer herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierung empfohlen wird. Basierend auf der VICTORIA-Studie [37] soll Vericiguat insbesondere das Risiko für erneute Dekompensationen reduzieren. Die Empfehlungen zum Einsatz von Ivabradin bleiben unverändert und sollten mit einer IIa-Empfehlung erwogen werden, wenn trotz Standardtherapie bei Patienten mit HFrEF (EF $\leq 35\%$) im Sinusrhythmus weiterhin eine Herzfrequenz von 70/min oder mehr besteht.

Die Leitlinie stützt die Integration von SGLT2-Inhibitoren in die Basisbehandlung der Herzinsuffizienz hauptsächlich auf die Ergebnisse der DAPA-HF- und EMPEROR-Reduced-Studien [38, 39]. Dapagliflozin in der DAPA-HF-Studie reduzierte den primären Endpunkt von kardiovaskulärer Mortalität und Herzinsuffi-

zizienzverschlechterung und senkte auch die Gesamt mortalität. In der EMPEROR-Reduced-Studie erreichte Empagliflozin ebenfalls den primären kombinierten Endpunkt, aber die kardiovaskuläre Mortalität wurde allein nicht signifikant reduziert. Eine Metaanalyse dieser beiden Studien zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied im Mortalitätsendpunkt [40], sodass die Leitlinien von einem Klasseffekt ausgehen und keine Unterscheidung zwischen den beiden Substanzen in ihren Empfehlungen treffen. Es ist wichtig zu beachten, dass die Ergebnisse bei Diabetikern und Nichtdiabetikern ähnlich sind und die Substanzen nun als Herzinsuffizienzmedikamente, unabhängig von Diabetes, betrachtet werden können. Die GFR-Grenzen für den Einsatz bei Niereninsuffizienz wurden aufgrund neuerer Studienergebnisse, auch in anderen Indikationsgebieten, immer weiter nach unten gesetzt [9].

Hydralazin und Isosorbiddinitrat werden weiterhin bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe und reduzierter EF bei anhaltenden Symptomen trotz Basistherapie empfohlen (IIa-Empfehlung) oder können allgemein in Betracht gezogen werden, wenn ACE-Hemmer, ARB oder ARNI nicht vertragen oder kontraindiziert sind (IIb-Empfehlung). Letztere Situation ist in Deutschland wahrscheinlich eine Seltenheit [9].

Die Patientengruppe mit einer EF zwischen 41 und 49 % wird nun als „heart failure with mildly reduced ejection fraction“ (HFmREF) bezeichnet, anstatt wie zuvor als „heart failure with mid-range ejection fraction“ (HFmrEF). Dies liegt daran, dass verschiedene Analysen gezeigt haben, dass diese Patientengruppe eher den HFrEF- als den HFpEF-Patienten ähnelt [41, 42]. Daher können ACE-Hemmer, ARB, MRA, Betablocker oder Sacubitril-Valsartan als Behandlung erwogen werden (IIb-Empfehlung). SGLT2-Inhibitoren werden in dieser Patientengruppe jedoch nicht empfohlen, da es zu diesem Zeitpunkt noch keine entsprechenden Studiendaten gibt [9].

Die Therapieempfehlungen für Patienten mit Herzinsuffizienz und einer EF von 50 % oder mehr (als „erhaltene EF“ bezeichnet) haben sich im Vergleich zu 2016 nicht geändert. Es wird lediglich empfohlen, zugrunde liegende Erkrankungen und Begleiterkrankungen zu behandeln und bei überwässerten Patienten Diuretika einzusetzen [9]. Die Ergebnisse der EMPEROR-Preserved-Studie, die auf demselben Kongress vorgestellt wurden, konnten aufgrund zeitlicher Einschränkungen noch nicht in die Empfehlungen aufgenommen werden [43]. Die Studie zeigte jedoch sicher, dass Empagliflozin das Risiko einer Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz bei Patienten mit einer EF von mehr als 40 % reduzieren kann. Diese Daten flossen bereits in die später veröffentlichten amerikanischen Leitlinien ein. Inzwischen wurde auch die DELIVER-Studie mit Dapagliflozin veröffentlicht, die einen vergleichbaren Effekt für einen zweiten Vertreter der SGLT2-Inhibitoren zeigte [44].

Die Empfehlungen für die prophylaktische Implantation eines ICD bei Patienten mit HFrEF und ischämischer Kardiomyopathie bleiben unverändert (Empfehlungsgrad Ia), wenn die LV-EF trotz dreimonatiger medikamentöser Therapie ≤ 35 % beträgt. Für Patienten mit NICM (Nicht ischämische Kardiomyopathie; engl. *non-ischaemic cardiomyopathy*) wurde die ICD-Therapie jedoch von einer Klasse-I auf eine Klasse-IIa-Empfehlung herabgestuft, da die DANISH-Studie keinen signifikanten Nutzen für diese Patienten zeigte. Es ist jedoch zu beachten, dass NICM eine heterogene Erkrankung ist und bestimmte Subgruppen ein höheres Risiko für einen plötzlichen Herztod haben. Es gibt Evidenz dafür, dass rechtsventrikuläre Stimulation bei Patienten mit Bradykardien, die eine Schrittmacherimplantation benötigen, die systolische LV-Funktion beeinträchtigen und langfristig zu Herzinsuffizienz führen kann. Daher wurde die CRT-Indikation gestärkt: Bei Patienten mit HFrEF, die eine häufige ventrikuläre Stimulation benötigen, sollte eine CRT anstelle eines Standardschrittmachers implantiert werden. Wenn Patienten mit

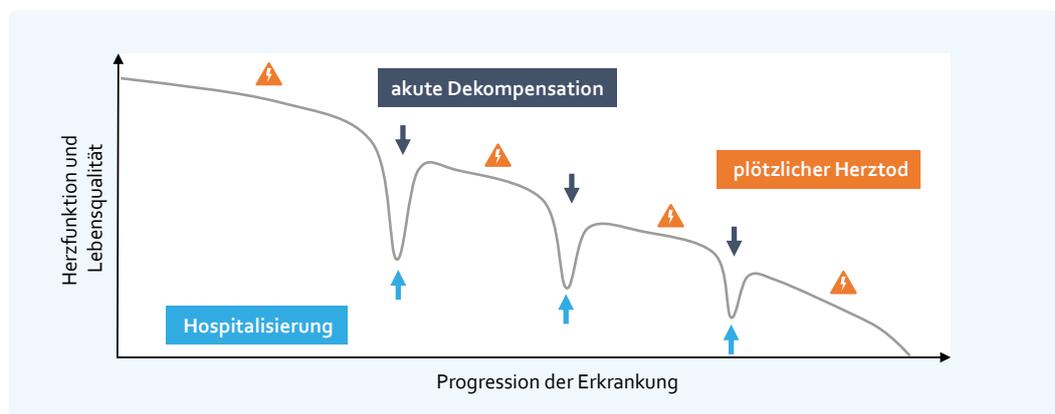
LV-EF $\leq 35\%$, einem konventionellen Schrittmacher oder ICD und einem signifikanten rechtsventrikulären Stimulationsanteil trotz optimaler medikamentöser Therapie eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz aufweisen, sollte ein „Upgrade“ auf CRT erwogen werden (Empfehlung Grad IIa, früher IIb). Eine Klasse-I-Empfehlung für CRT besteht nur noch für Patienten im Sinusrhythmus und breiter Linksschenkelblockmorphologie von ≥ 150 ms [9].

Die Leitlinien enthalten auch Klasse-III-Empfehlungen, welche Maßnahmen bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Ejektionsfraktion zu vermeiden sind. Dazu zählen Sulfonylharnstoffe, Glitazone und nicht steroidale Antiphlogistika, allen voran die COX-2-Inhibitoren, die gerade bei älteren Patienten mit rheumatischen Beschwerden gern eingesetzt werden. Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ sind zu vermeiden, ebenso wie eine Kombination aus ACE-Hemmern und AT1-Rezeptorantagonisten [9].

Trotz aller genannten evidenzbasierten Maßnahmen bleibt das Grundproblem bei diesem schwer kranken Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz bestehen, dass die Verlaufskurve aus Herzfunktion und Lebensqualität stetig sinkt (● **Abb. 5**). Sie ist trotz einer leitliniengerechten Therapie immer wieder von Einbrüchen gekennzeichnet; und obwohl die Patienten aus diesen Dekompensationen im Laufe der stationären Aufenthalte herausgeholt werden können, ist der Gesamtzustand der Patienten insbesondere im Hinblick auf die kardiale Funktion bei der Entlassung schlechter als bei der Aufnahme. Hier ist ein großer Bedarf für neue und weiterführende therapeutische Strategien [45, 46, 47].

Abbildung 5

Hospitalisierung als prognostischer Faktor einer chronischen Herzinsuffizienz (modifiziert nach [40])



Der Patient im Jahr 2014

Der Patient kommt im Juli 2014 wegen einer kardialen Dekompensation erneut in die Notaufnahme. Er hat eine Herzinsuffizienz, und die Pumpfunktion ist schlecht. Inzwischen ist der Patient 79 Jahre alt, er ist weiterhin übergewichtig mit einem Body-Mass-Index von 28, und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion beträgt 15 %. Arterielle Hypertonie und Adipositas sind bekannt, und er hat zwei Infarkte in der Vorgeschichte. Eine primärprophylaktische ICD-Implantation ist erfolgt, und im Rahmen einer Studie ist ein Vagus-Stimulator eingesetzt worden. Der BNP-Wert ist mit über 700 ng/l stark erhöht. Die Nierenfunktion ist mit einer eGFR von 40 ml/min deutlich eingeschränkt und steht bei den weiteren therapeutischen Überlegungen im Vordergrund.

ENTLASSUNGS- UND NACHSORGEEMPFEHLUNGEN NACH HOSPITALISATION

Eine unzureichende Rekompensation zum Zeitpunkt der Entlassung ist mit einem hohen Risiko für Krankenhausaufenthalte und Tod verbunden. Deshalb sollten Patienten vollständig rekompensiert und mit Diuretika entlassen werden, die während ihres stationären Aufenthaltes optimiert wurde (Klasse-I-Empfehlung). Die Herzinsuffizienztherapie sollte während des Krankenhausaufenthaltes begonnen und optimiert werden. Ein bis zwei Wochen nach Entlassung sollten die Patienten erneut ambulant untersucht werden (Klasse-I-Empfehlung). Dabei sollten Symptome, Volumenstatus, Vitalparameter wie Blutdruck und Herzfrequenz sowie Laborwerte wie Elektrolyte und Nierenfunktion erfasst werden. Die Herzinsuffizienztherapie sollte weiter optimiert werden. Retrospektive Analysen zeigen, dass eine ambulante Nachuntersuchung die Krankenhauseinweisungen reduzieren kann. Bislang wurden jedoch keine prospektiven randomisierten Studien zu diesem Thema durchgeführt [9].

Der Patient in den Jahren 2016 und 2017

Im Alter von 81 Jahren stellte sich der Patient im September 2016 wieder in der Notaufnahme unserer Klinik vor. Inzwischen lag der Body-Mass-Index des Patienten bei 22 kg/m². Der deutliche Gewichtsverlust kennzeichnet eine katabole Stoffwechsellage, die durch die zunehmende Herzinsuffizienz bedingt ist. Noch vor einigen Jahren hatte der Patient einen Body-Mass-Index von 32 kg/m², und der aktuelle Befund spricht dafür, dass er eine kardiale Kachexie entwickelt hat. Der Patient berichtet über Luftnot bei stärkerer Anstrengung, das NYHA-Stadium liegt an der Grenze zwischen II und III. Beinödeme treten immer mal wieder auf, der Blutdruck ist stabil, die Ejektionsfraktion ist mit 10 bis 15 % hochgradig eingeschränkt. Das NT-proBNP liegt mit 6000 ng/l im vierstelligen Bereich und ist damit stark erhöht. Die Nierenfunktion hat sich weiter verschlechtert, das Kreatinin liegt bei 1,95 mg/dl, die eGFR bei 33 ml/min. Der Patient ist damit nach Kidney Disease Improving Global Outcomes im Stadium 3 der Niereninsuffizienz. Zusätzlich liegt mit einer Transferrinsättigung unter 20 % ein Eisenmangel vor, der seine Symptomatik zusätzlich verschlechtert. Der Patient nimmt aktuell ASS, Ramipril, Bisoprolol – hier wäre sicherlich eine Umstellung auf Sacubitril-Valsartan sinnvoll –, Simvastatin, Torasemid und Amiodaron ein. Inzwischen wurde eine COPD diagnostiziert, sodass er noch zwei Inhaler hat.

Bereits neun Monate später, im Juni 2017, kam der Patient erneut in die Ambulanz. Der Body-Mass-Index ist einigermaßen stabil um die 22/23 kg/m², die EF weiterhin 10 bis 15 %, die Symptomatik ein wenig gebessert. Inzwischen nutzt er wegen einer gemischtförmigen Schlafapnoe ein Heim-CPAP-Gerät, von dem der Patient symptomatisch ein wenig profitierte. Das Labor zeigte auch eine leichte Verbesserung des NT-proBNP in Form einer 20%igen Abnahme. Die Nierenfunktion hat sich weiter verschlechtert, die eGFR liegt jetzt unter 20 ml/min. Die Medikation ist weitgehend konstant geblieben. Bisoprolol ist noch nicht ausdosiert, ebenso ist Ramipril noch nicht ausdosiert, da der Blutdruck zu niedrig war, und wegen der Niereninsuffizienz wurde auch kein Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist eingesetzt.



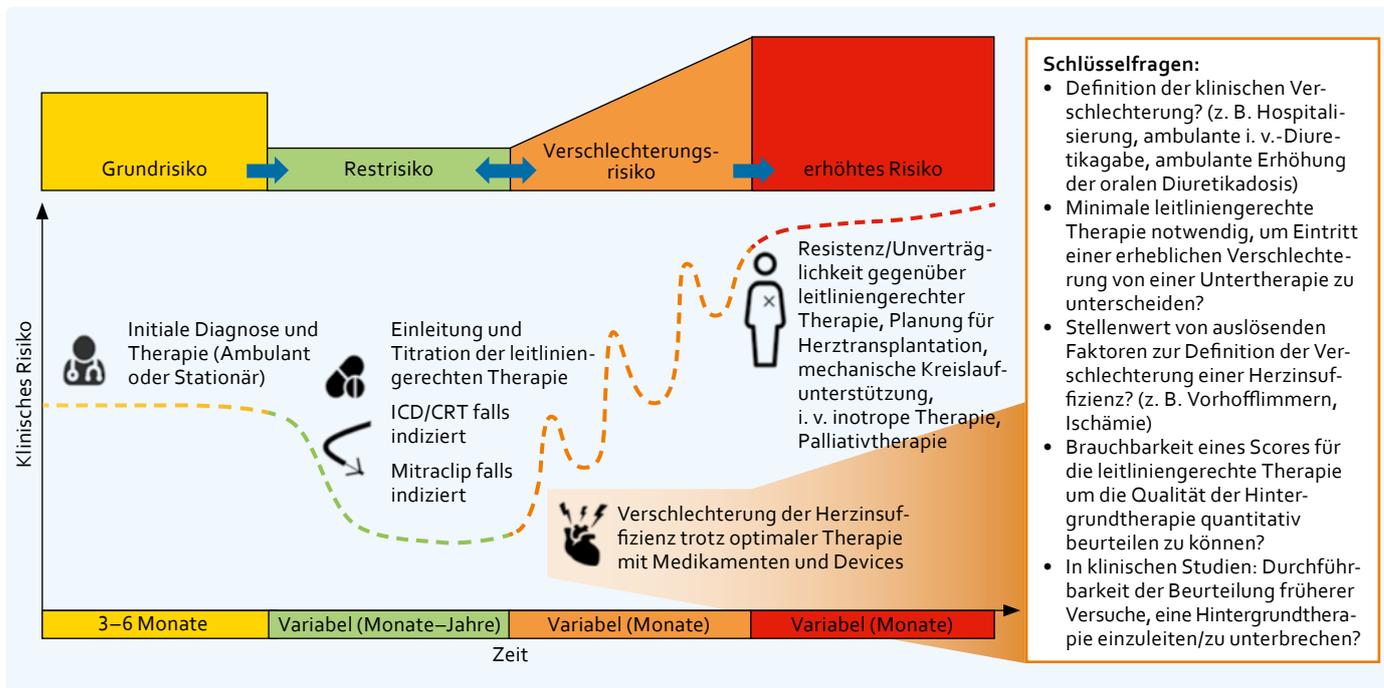
SENKUNG DER HOSPITALISIERUNGSRATE BEI HFREF-PATIENTEN MIT HOHEM RISIKO

Auch im Jahr 2021 gilt, dass die Hälfte der Patienten mit der Diagnose Herzinsuffizienz innerhalb von fünf Jahren verstirbt. Bei vielen Patienten werden die leitliniengerechten Medikamente nicht vollständig eingesetzt oder nicht ausreichend hoch genug dosiert. Je häufiger die Patienten nach der Erstdiagnose einer Herzinsuffizienz dekomensieren und deswegen stationär behandelt werden müssen, desto höher ist ihr Risiko und desto schlechter ihre Prognose [6] (● Abb. 6). Es wird sich zeigen, welchen Einfluss die SGLT2-Inhibitoren und neue Substanzen wie Vericiguat und Omecamtiv-Mecarbil auf diese Entwicklung haben. Zusätzlich zu den medikamentösen Therapiemaßnahmen können Devices, wie die ICD-Implantation und die „cardiac resynchronization therapy“-Implantation zur kardialen Resynchronisationstherapie, eingesetzt werden. Auch eine Behandlung der Herzklappen in Form einer TAVI bei Patienten mit schwerer Aortenstenose und das Mitral-Clipping bei der hochgradigen funktionellen Mitralklappeninsuffizienz trägt bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz dazu bei, die Hospitalisierungsrate zu senken.

Abbildung 6

Zeitlicher Verlauf der Risikoprofile bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz und offene Schlüssel Fragen zur Einordnung des individuellen Risikos (modifiziert nach [6])

Abkürzungen
 GDMT = guideline-directed medical therapy = leitliniengerechte Therapie
 ICD = implantable cardioverter-defibrillator
 CRT = cardiac resynchronization therapy
 i.v. = intravenös



INTERDISZIPLINÄRE VERSORGUNG VON HERZINSUFFIZIENZPATIENTEN

Die Herzinsuffizienz ist eine häufige Erkrankung mit chronischem Verlauf, weshalb betroffene Patienten dauerhaft begleitet und motiviert werden müssen. Dazu zählen die regelmäßige Einnahme von Medikamenten, eine Optimierung der Medikation, die Einhaltung von Trinkmengenbeschränkungen und das Beobachten von Symptomverschlechterungen. Aus diesem Grund empfiehlt die neue Leitlinie mit höchster Empfehlungsstufe (Klasse Ia) multidisziplinäre Versorgungsprogramme für herzinsuffiziente Patienten. Hierbei unterstützt die ESC den Einsatz von spezialisierten Pflegefachkräften. Strukturierte Versorgungsprogramme, die in Deutschland entwickelt wurden, konnten einen Überlebensvorteil zeigen, der dem einer medikamentösen oder Device-Therapie entspricht.

In der TIM-HF2-Studie konnte durch ein Telemonitoring der Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz zu Hause eine günstige Wirkung auf die Mortalität und die Hospitalisierungsrate dokumentiert werden [48]. Natürlich belasten alle genannten Maßnahmen das Gesundheitsbudget. Aber was wir in diesem Budget nicht abbilden, das zahlen wir in der Notaufnahme, und das gilt ganz besonders

für die Herzinsuffizienz. In den Leitlinien wird Telemonitoring für herzinsuffiziente Patienten mit Empfehlungsstufe IIb empfohlen [9]. Seit Dezember 2020 bieten die gesetzlichen Krankenkassen die lückenlose telemedizinische Betreuung von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz an, wobei eine Zusammenarbeit zwischen telemedizinischen Zentren und niedergelassenen Ärzten erfolgen soll. Dabei ist das Datenmanagement und die technische Ausstattung der Patienten durch die Telemedizinzentren (TMZ) gewährleistet, während die direkte Therapieentscheidung beim behandelnden Arzt verbleibt. Gemäß G-BA-Beschluss haben Patienten im Stadium NYHA II oder III mit einer EF <40 %, die entweder bereits mit einem CRT- oder ICD-System behandelt werden oder aber in den letzten zwölf Monaten wegen Herzinsuffizienz stationär behandelt wurden, Anspruch auf eine solche telemedizinische Versorgung. Zur Aufstellung und Zertifizierung eines TMZ gibt es ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie [49].

MONITORING MIT BIOMARKERN

Studien, die den Einsatz von Biomarkern (insbesondere BNP und/oder NT-proBNP) zur Steuerung der Pharmakotherapie bei HFrEF untersuchen, haben widersprüchliche Ergebnisse hervorgebracht. Das NT-proBNP ist für die Diagnose der Herzinsuffizienz und zur differenzialdiagnostischen Einordnung in der Notaufnahme hilfreich, eine Bestimmung ist aber nicht immer zwingend erforderlich, da die Patienten symptomatisch auffällig sind, starke Luftnot haben, über der Lunge gestaut sind und periphere Ödeme aufweisen. Konzeptionell ist unklar, was eine mit Biomarkern unterstützte Strategie zusätzlich zu einer konsequenten Anwendung der leitliniengerechten Therapie bieten könnte. Die derzeitige Evidenz unterstützt daher nicht die routinemäßige Messung von BNP oder NT-proBNP zur Steuerung der Therapieanpassung [9]. Zur Verlaufsbeobachtung alle drei bis sechs Monate kann dennoch ein pragmatisches Vorgehen empfohlen werden: Eine Änderung des NT-proBNP ≥ 30 % ist prognostisch relevant, und bei einem entsprechenden Anstieg kann eine stationäre Aufnahme zur Rekompensation und Therapieoptimierung sinnvoll sein [50].

FAZIT

- Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus sind die wichtigsten Risikofaktoren in der Entwicklung einer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer koronaren Herzkrankheit, und deren effektive Therapie ist somit die Basis der Primärprävention.
- Eine möglichst rasche Reperfusion nach Koronarverschluss begrenzt den Infarkt und reduziert in Verbindung mit einer effektiven Sekundärprävention das Herzinsuffizienzrisiko.
- Die Basismedikation zur Behandlung der HFrEF besteht aus ACE-Hemmer bzw. ARB, Betablockade, MRA und ARNI im Austausch gegen den ACE-Hemmer.
- Mit der ersten Dekompensation einer chronischen HFrEF steigt das Risiko der Patienten deutlich an. Omecamtiv-Mecarbil und Vericiguat sind wirksame Neuentwicklungen.
- Zusätzlich zur medikamentösen Therapie mit maximal tolerablen Dosierungen sind die ICD- oder CRT-Implantation, Klappeninterventionen sowie ein Telemonitoring effektive Maßnahmen zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz.
- Die Verlaufskontrolle mit NT-proBNP wird kontrovers diskutiert. Veränderungen ≥ 30 % werden aber als prognostisch relevant eingestuft.

LITERATUR

1. Murphy SP et al. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction – A Review. *JAMA* 2020; 324(5):488–504
2. Komajda M et al. Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1315–1322
3. McAlister FA et al. Heart failure treatment and the art of medical decision making. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1510–1514
4. Ouwerkerk W et al. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J* 2017;38:1883–1890
5. Tomasoni D et al. Heart failure in the last year: progress and perspective. *ESC Heart Failure* 2020, doi: 10.1002/ehf2.13124
6. Greene SJ et al. Risk Profiles in Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2020, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007132
7. Gohlke H et al. Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringerung für Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Gefäßserkrankungen und Diabetes. *Z Kardiol* 2001;90:148–149
8. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 3. 2019; Stand September 2021
9. McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022;24(1):4–131
10. Laufs U et al. Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz. *Kardiologie* 2017;11:183–192
11. Pandey A et al. Sex and Race Differences in Lifetime Risk of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2018;137(17):1814–1823
12. Gerste B et al. Sektorenübergreifende Leistungsanalysen. Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen durch Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz. Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO) 2007
13. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103–2116
14. Williamson JD et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial *JAMA* 2016; 315(24):2673–2682
15. Williams B et al. 2018 ESC/EHS Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021–3104
16. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383–1389
17. Shepherd J et al. Prevention of Coronary Heart Disease with Pravastatin in Men with Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301–1308
18. Sacks FM et al. The Effect of Pravastatin on Coronary Events after Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001–1009
19. Laufs U et al. Beyond statins: what to expect from add-on lipid regulation therapy? *Eur Heart J* 2013;34(34):2660–2665
20. Ford I et al. Long-Term Safety and Efficacy of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Statin Therapy. *Circulation* 2016;133:1073–1080
21. Nichols G et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 2004;27:1879–1884
22. Shah AD et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:105–113

23. McDonald MR et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008;29:1377–1385
24. Fischer VW et al. Capillary basal laminar thickness in diabetic human myocardium. *Diabetes* 1979(8):713–719
25. Factor SM et al. Capillary Microaneurysms in the Human Diabetic Heart. *N Engl J Med* 1980;302(7):384–388
26. Lee D-C et al. Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body-mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation* 2011;124:2483–2490
27. Jha P et al. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:341–350
28. ESC Pocket Guidelines, Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Version 2016
29. Cole GD et al. “Triple therapy” of heart failure with angiotensin-converting enzyme inhibitor, beta-blocker, and aldosterone antagonist may triple survival time: shouldn't we tell patients? *JACC Heart Fail* 2014;2(5):545–548
30. Butler J et al. Moving away from symptoms-based heart failure treatment: misperceptions and real risks for patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016;18(4):350-2.
31. Ibanez B et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2017, doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
32. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999;353:9–13
33. Bramlage P et al. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Heart* 2010;96:604–609
34. Zeymer U et al. Guideline-adherent therapy in patients with acute coronary symptoms. The EPICOR registry in Germany. *Herz* 2015;40(suppl1):27–35
35. Zeymer U et al. Medical Therapy and Recurrent Ischemic Events in High Risk Patients Surviving their Medical Infarction for at least 12 month: Comparison of Patients with ST Elevation Versus Non-ST Elevation Myocardial Infarction. *Cardiol Ther* 2017;6:273–280
36. Varenhorst C et al. Culprit and Nonculprit Recurrent Ischemic Events in Patients with Myocardial Infarction: Data from SWEDEHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapy). *J Am Heart Assoc* 2018;7(1), doi.org/10.1161/JAHA.117.007174
37. Armstrong PW et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020;382(20):1883–1893
38. McMurray JJV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381(21):1995–2008
39. Packer M et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383(15):1413–1424
40. Zannad F et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020; 396(10254):819–829
41. Lund LH et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018;20(8):1230–1239
42. Cleland JGF et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J* 2018;39(1):26–35
43. Anker SD et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385(16):1451–1461
44. Solomon SD et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022;387(12):1089–1098

45. Merit-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–2007
46. Gheorghiade M et al. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96(6a):11g–7g
47. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(7):557–573
48. Koehler J et al. Telemonitoring in patients with chronic heart failure and moderate depressed symptoms: results of the Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF) study. *Eur J Heart Fail* 2021;23(1):186–194
49. Helms TM et al. Positionspapier zur Zertifizierung von Telemedizinzentren. *Kardiologie* 2022;16:6–20
50. Leto L, Testa M, Feola M. The predictive value of plasma biomarkers in discharged heart failure patients: role of plasma NT-proBNP. *Minerva Cardioangiol* 2016;64(2):157–164

Autor

Prof. Dr. Dr. Stephan von Haehling
Universitätsmedizin Göttingen
Herzzentrum Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen

Co-Autor

Dr. med. Martin Fedder
Gatzenstraße 85c
47802 Krefeld

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen

Initial veröffentlicht: März 2021, letzte Aktualisierung: Mai 2023

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: vladimircaribb – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? In welchem Bereich liegt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, wenn eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) diagnostiziert wird?

- ≤40 %
- 41 bis 49 %
- 45 bis 55 %
- ≥50 %
- 50 bis 60 %

? Welcher Befund gehört *nicht* zu den typischen klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz?

- Erhöhter jugularvenöser Druck
- Hepatojugulärer Reflux
- Dritter Herzton (Galopprrhythmus)
- Seitlich verschobener apikaler Impuls
- Cheyne-Stokes-Atmung

? Welche Aussage zum Risikoverlauf bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz (HFrEF) ist richtig?

- Mit der Erstdiagnose einer Herzinsuffizienz hat jeder Patient ein Basisrisiko.
- Das Basis- oder Ausgangsrisiko nach der Erstdiagnose kann durch eine leitliniengerechte Therapie bis auf ein Restrisiko gesenkt werden.
- Mit der ersten stationär Behandlungspflichtigen Dekompensation erhöht sich das Risiko.
- Mit jeder weiteren Dekompensation steigt das Risiko weiter an.
- Alle Aussagen sind richtig.

? Wie hoch ist das Lebenszeitrisiko eines 45 Jahre alten Mannes, an einer chronischen Herzinsuffizienz zu erkranken?

- 10 %
- 16 %
- 25 %
- 35 %
- 45 %

? Welche Erkrankung gilt als wichtigste Ursache für eine Herzinsuffizienz?

- Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Hypertonie
- Hypercholesterinämie

? Die Patienten der West-of-Scotland-Studie zur Primärprävention mit Pravastatin wurden über 16 Jahre nachbeobachtet. Wie viele ereignisfreie Jahre hat die Statintherapie den Patienten im Durchschnitt gebracht?

- 1,5 Jahre
- 2 Jahre
- 3 Jahre
- 4 Jahre
- 5,5 Jahre

? Welche maximale Zeitspanne sollte im Rahmen der Herzinfarktbehandlung vom Beginn der Symptomatik bis zum Beginn der kathetergestützten Reperfusion möglichst nicht überschritten werden?

- 60 Minuten
- 120 Minuten
- 180 Minuten
- 240 Minuten
- 300 Minuten

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Medikamente werden in den ESC-Leitlinien von 2021 zur Behandlung von Patienten mit einer HFrEF empfohlen?

- ACE-Hemmer oder Angiotensin-1-Rezeptorblocker
- Betablocker
- Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten
- Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI)
- Alle Aussagen sind richtig.

? Welche Aussage zu Substanzen mit niedrigeren Empfehlungsgraden in der ESC-Leitlinie von 2021 ist *nicht* richtig?

- Vericiguat stimuliert die lösliche Guanylatcyclyase (sGC).
- Die Empfehlung für Vericiguat basiert vor allem auf der VICTORIA-Studie.
- Vericiguat soll nach herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierung eingesetzt werden und das Risiko für erneute Dekompensationen reduzieren.
- Ivabradin wird in der Leitlinie von 2021 grundsätzlich nicht mehr empfohlen.
- Die Leitlinie stützt die Integration von SGLT2-Inhibitoren in die Basisbehandlung der Herzinsuffizienz hauptsächlich auf die Ergebnisse der DAPA-HF- und EMPEROR-Reduced-Studien.

? Welche prozentuale Änderung des NT-proBNP-Spiegels im Rahmen einer dreimonatigen Verlaufskontrolle bei einem Patienten mit HFrEF gilt als klinisch relevant?

- 2 %
- 5 %
- 10 %
- 15 %
- 30 %