



Dekompensation bei chronischer HFrEF – der Beginn einer Abwärtsspirale?

Prof. Dr. Johannes Ruef, Frankfurt; Prof. Dr. Christoph Liebetrau, Frankfurt

Zusammenfassung

Die Mortalität von Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) ist hoch und mit der von vielen Karzinomarten vergleichbar. Auch die Herzinsuffizienz ist eine progrediente Erkrankung und bei über 65-jährigen Menschen der häufigste Grund für eine Krankenhauseinweisung. Nach einer Dekompensation verstirbt die Hälfte der HFrEF-Patienten innerhalb von fünf Jahren. Mit jeder weiteren Dekompensation verschlechtert sich die Prognose der Patienten deutlich.

In den neuen ESC-Leitlinien zur Behandlung der HFrEF wird eine frühe und gleichberechtigte Kombination aller evidenzbasierten Therapieprinzipien empfohlen, wobei auch niedrige Dosierungen möglich sind. Die Einleitung einer effektiven Therapie wird damit deutlich verkürzt, um das Risiko von weiteren Dekompensationen zu senken und die Lebensqualität zu verbessern.

Durch die medikamentöse Stimulation der löslichen Guanylatcyclase (sGC) kann bei HFrEF-Patienten nach einer Dekompensation zusätzlich zur Standardtherapie das Risiko für den kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod oder der ersten durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie weiter reduziert werden.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Prävalenz und Risikoentwicklung der Herzinsuffizienz,
- ✓ die von den ESC-Leitlinien (2021) empfohlene Therapie der Herzinsuffizienz,
- ✓ die Gründe für die Änderung der Leitlinien,
- ✓ die Kriterien für die Einstellung von HFrEF-Patienten auf einen sGC-Stimulator,
- ✓ Grundlagen und Hindernisse bei der individuellen Behandlung von HFrEF-Patienten.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform 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 2 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



EINFÜHRUNG

Der demografische Wandel mit einer immer älter werdenden Bevölkerung führt dazu, dass die Anzahl der Patienten mit einer Herzinsuffizienz immer weiter zunimmt. Die Herzinsuffizienz ist bei Patienten im Alter über 65 Jahre bereits die häufigste Aufnahmediagnose in der Klinik [1]. Trotz zahlreicher evidenzbasierter Therapieoptionen ist das Mortalitätsrisiko dieser Patienten nach wie vor hoch. Die Herz-Kreislauf-Erkrankungen liegen in der Statistik der Todesursachen noch vor den malignen Erkrankungen, und bei jedem dritten Fall handelt es sich um eine Herzinsuffizienz [2]. Die Hälfte der Patienten mit einer HFrEF verstirbt innerhalb von fünf Jahren nach Diagnosestellung (● **Abb. 1**) [3, 4, 5]. Die Herzinsuffizienz ist eine progrediente Erkrankung, und trotz leitlinienbasierter Therapie treten bei den Patienten immer wieder kardiovaskuläre Dekompensationsereignisse auf, die einen Krankenhausaufenthalt notwendig machen. Das Risiko einer erneuten Hospitalisierung steigt im Krankheitsverlauf immer weiter an, und die Abstände zwischen den Krankenhausaufnahmen werden immer kleiner [6]. Das Wissen um eine effektive Behandlung der Herzinsuffizienz hat in den letzten zehn Jahren rasant zugenommen. Die praktische Umsetzung stellt die Gesundheitssysteme allerdings vor große Herausforderungen.

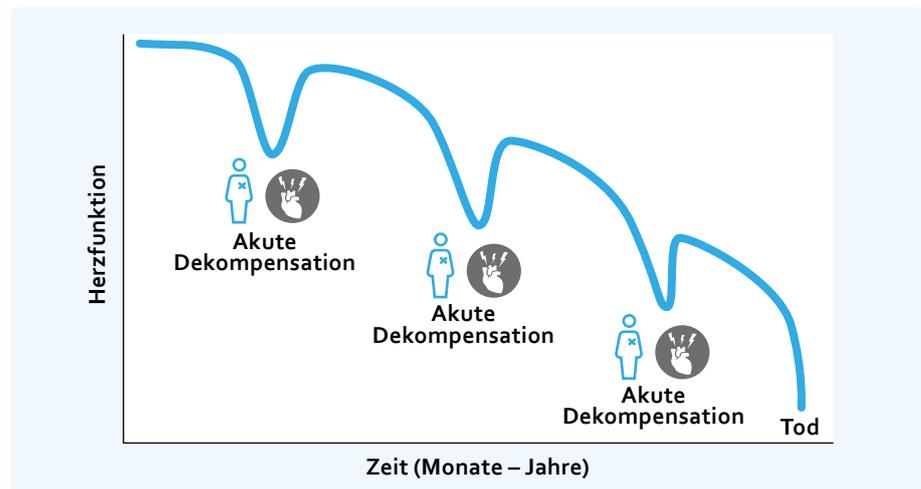


Abbildung 1
Herzinsuffizienz als progrediente Erkrankung (modifiziert nach [4, 5])

PROGREDIENTE ERKRANKUNG: DAS RISIKO STEIGT MIT JEDER DEKOMPENSATION

Nach der ersten Dekompensation erhöht jede weitere Dekompensation mit Krankenhauseinweisung und/oder einer notwendigen Gabe von intravenösen Diuretika das Risiko der Patienten und verschlechtert deren Prognose trotz einer leitliniengerecht durchgeführten Therapie [6, 7]. Betrug das mediane Überleben von Herzinsuffizienzpatienten nach der ersten durch eine Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung (HFH) noch knapp 2,5 Jahre, lag es nach dem vierten Dekompensationsereignis nur noch bei gut einem halben Jahr (● **Abb. 2**) [8]. 56 % der Patienten wurden innerhalb von 30 Tagen nach der Verschlechterung einer Herzinsuffizienz erneut hospitalisiert, die Anzahl der durch eine Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierungen stieg im Zeitverlauf weiter an [7]. Ein weiterer Punkt ist, dass neben der Mortalität auch die Lebensqualität der Patienten mit der Herzinsuffizienz deutlich eingeschränkt wird. Mit der zunehmenden Belastungsdyspnoe nimmt die Mobilität immer weiter ab [9].

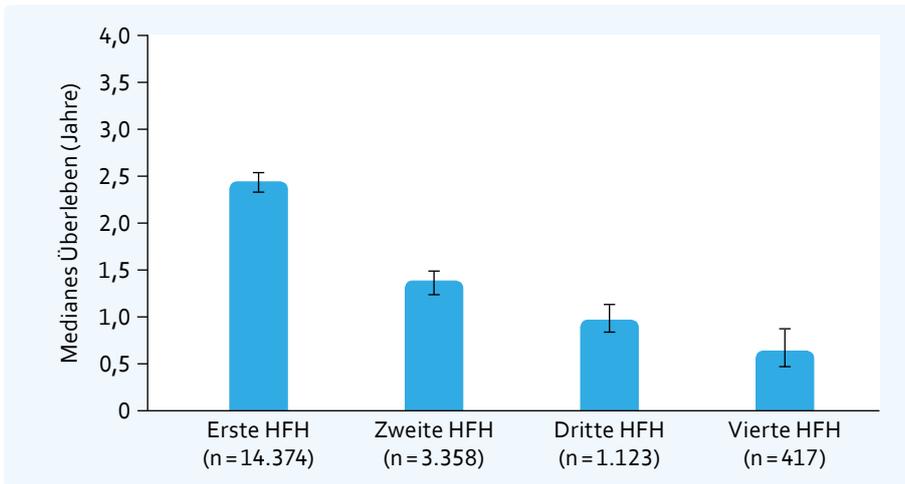


Abbildung 2

Medianes Überleben von Patienten mit Herzinsuffizienz nach jeder Hospitalisierung. Nach der ersten Herzinsuffizienz-Verschlechterung ist jedes nachfolgende Ereignis von längerer Dauer, und die Abstände bis zum nächsten Ereignis werden kürzer (modifiziert nach [8])

Abkürzung:
HFH = Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung

ABWÄRTSSPIRALE: JE KÜRZER DER ABSTAND ZUR LETZTEN DEKOMPENSATION, DESTO HÖHER DAS RISIKO

Eine Post-hoc-Analyse der PARADIGM-HF-Studie hat gezeigt, dass vor allem die Patienten mit einer HFREF ein besonders hohes Risiko für einen kardiovaskulären Tod oder eine erneute durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung haben, deren letzte stationäre Rekompensation erst kurze Zeit zurückliegt [10]. Neuere Daten aus der DAPA-HF-Studie bestätigen diese Erkenntnisse eindrucksvoll (● **Abb. 3**) [11]. Von 4.744 Patienten in dieser Studie waren 2.251 (47,4 %) bereits zuvor wegen einer Herzinsuffizienz hospitalisiert und 1.301 (27,4 %) innerhalb der letzten zwölf Monate vor Studieneinschluss [11]. Es kommt also darauf an, möglichst jede weitere Dekompensation zu verhindern. Dazu ist es notwendig – am besten bereits nach der ersten Dekompensation –, möglichst schnell eine effektive Therapie mit wirksamen Dosierungen einzuleiten.

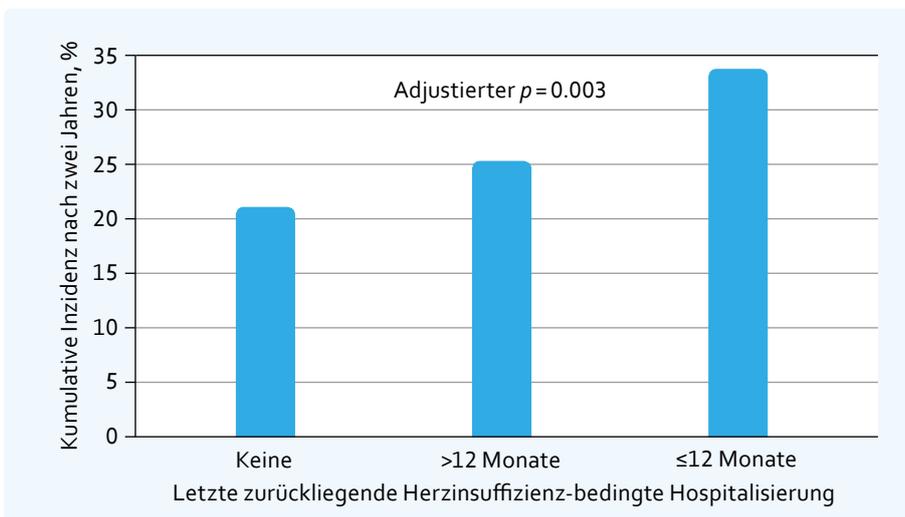


Abbildung 3

DAPA-HF-Studie: Kumulative Inzidenz von kardiovaskulärem Tod oder einem Dekompensationsereignis innerhalb von zwei Jahren in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der letzten durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung vor Studienbeginn. Der Risikogradient war auch nach Adjustierung nach Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, LVEF, NT-proBNP-Spiegel zu Studienbeginn und NYHA-Klasse statistisch signifikant. Im Vergleich zu Patienten, die noch nie wegen einer Herzinsuffizienz hospitalisiert waren, lagen die adjustierten Hazard Ratio bei 1,08 [95 %-KI, 0,90–1,29] und 1,30 [95 %-KI, 1,12–1,51] für Patienten, deren letzte Hospitalisierung mehr als zwölf Monate zurücklag bzw. zwölf Monate oder weniger zurücklag; $p = 0.003$ (modifiziert nach [11])

Abkürzungen:
LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NT-proBNP = N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA = New York Heart Association
KI = Konfidenzintervall

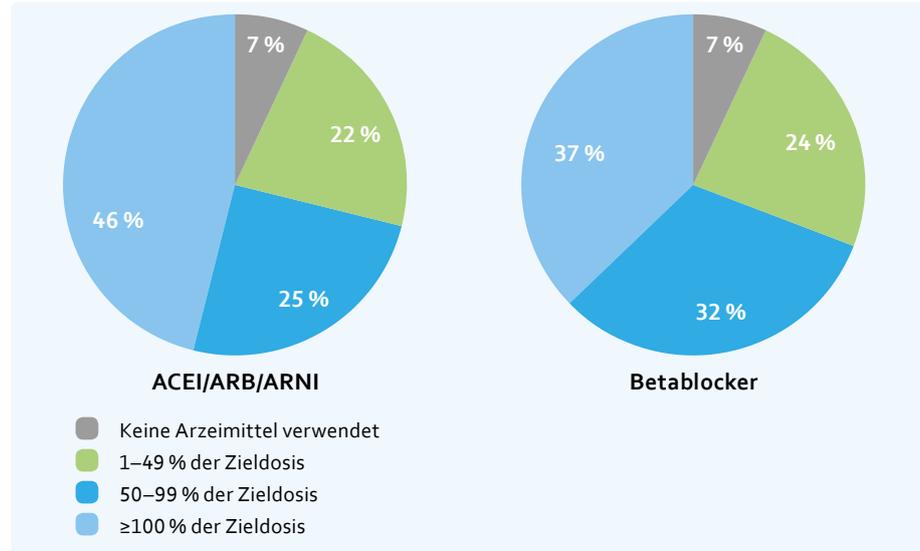
PROBLEM MIT VIELEN URSACHEN: DIE BEHANDLUNG DER HFREF IST IN VIELEN FÄLLEN UNZUREICHEND

Trotz der Vorteile einer leitliniengerechten medikamentösen Therapie erhalten die meisten Patienten in der realen Welt keine optimale medizinische Therapie (● **Abb. 4**) [12]. Neueste Daten aus dem schwedischen Herzinsuffizienzregister zeigen, dass 7 % der insgesamt 17.809 ambulanten Patienten im Zeitraum zwischen 2000 und 2018 weder mit einem ACE-Hemmer, einem Angiotensin-Rezeptorblocker noch mit einem Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI) behandelt wurden. Auch bei der Betablockade, der Medikation mit der breitesten

Abbildung 4

Darstellung der Zieldosiserreichung für Basismedikamente zur Behandlung der HFrEF bei n = 17.809 Patienten des SwedeHF-Registers von 2000 bis 2018 (modifiziert nach [12])

Abkürzungen:
ACEI = Angiotensin-Converting-Enzyminhibitoren
ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker
ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor



Evidenzbasis zur Behandlung der Herzinsuffizienz, lag der Anteil der nicht behandelten schwedischen Registerpatienten bei 7 %. Bei vielen Patienten mit einer bekannten HFrEF unter Real-World-Bedingungen ist das Dekompensationsrisiko nach wie vor hoch, weil sie nicht leitliniengerecht behandelt werden [12].

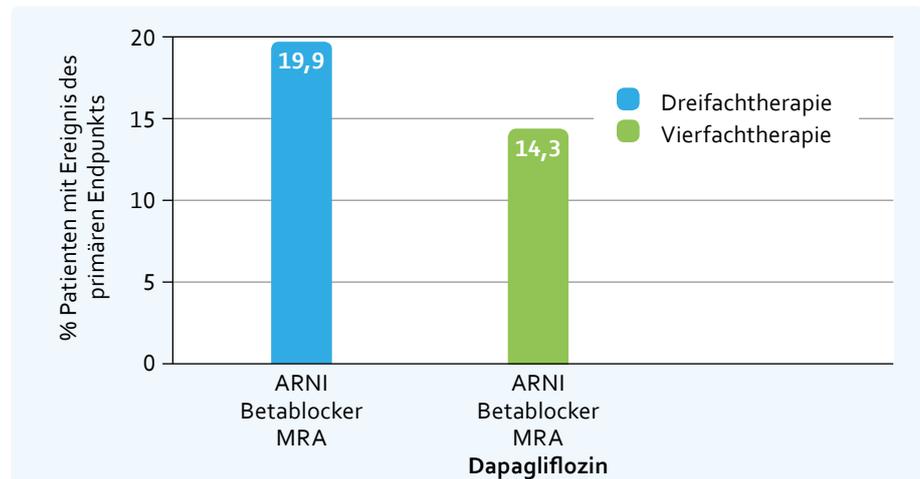
SELBST MIT VIER BASISMEDIKAMENTEN BLEIBT EIN RESTRISIKO

Die sogenannten „fantastic four“ zur Basistherapie der Herzinsuffizienz, also Betablocker, Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitor (SGLT2i), Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor (ARNI) und Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist (MRA) sind in den Leitlinien etabliert. Alle Wirkstoffe sprechen unterschiedliche pharmakologische Signalwege an, was ein hohes synergistisches Potenzial für die Kombinationstherapie mit sich bringt. Dennoch zeigen klinische Studien, wie zum Beispiel die DAPA-HF-Studie, dass selbst bei einer Vierfachkombination immer noch ein Restrisiko bei 14,3 % der Patienten bleibt, die im Beobachtungszeitraum ein primäres Ereignis erleben (● **Abb. 5**) [13, 14]. Auch die EMPEROR-Reduced-Studie zeigte mit einer Vierfachkombination einen großen Effekt bei der Senkung der durch eine Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung, dennoch blieb auch hier ein Restrisiko bestehen [15]. In beiden Studien wurden allerdings nicht exklusiv HFrEF-Patienten nach einer vorherigen Dekompensation eingeschlossen, die somit ein besonders hohes Dekompensationsrisiko haben. Wie kann die Therapie weiter verbessert werden? Ein neuer Ansatz besteht darin, diese Hochrisikopatienten zu identifizieren und die Therapie mit einem neuen, fünften Signalweg zu optimieren.

Abbildung 5

Vergleichende Darstellung der Ereignisraten nach HF-Hintergrundtherapie in der DAPA-HF-Studie (modifiziert nach [13, 14])

Abkürzung:
HF = Herzinsuffizienz



VERICIGUAT: EINE NEUE BEHANDLUNGSOPTION BEI PATIENTEN MIT HFrEF UND HOHEM DEKOMPENSATIONSRISSKO

Durch die endotheliale Dysfunktion bei der Herzinsuffizienz wird NO nicht in ausreichender Menge zur Verfügung gestellt. Dadurch kommt es zu einer unzureichenden Aktivierung der löslichen Guanylatcyclase, was negative Auswirkungen auf die Konzentration des für viele Funktionen im Körper wichtigen Botenstoffes zyklisches Guanosin-Monophosphat (cGMP) hat. Weiterhin kommt es zu einer Reihe von pathologischen Veränderungen wie der Versteifung und Verdickung des Herzmuskels, zum Remodeling und zur Arterienverengung. Vericiguat stimuliert die lösliche Guanylatcyclase, wodurch die intrazelluläre cGMP-Konzentration wieder ansteigt. Dadurch hat Vericiguat das Potenzial, die pathophysiologischen Mechanismen bei der Herzinsuffizienz günstig zu beeinflussen (● **Abb. 6**). Die Wirksamkeit dieses neuen Therapieansatzes konnte in mehreren Phase-I- und Phase-II-Studien erfolgreich bestätigt werden und wurde anschließend in der VICTORIA-Studie an einer größeren Hochrisikopopulation nach einer kürzlichen Dekompensation geprüft, deren Herzinsuffizienz bereits leitlinienbasiert behandelt wurde. Die Anfangsdosierung von Vericiguat beträgt 2,5 mg/Tag und sollte im Verlauf alle zwei Wochen bis auf die Zieldosis von 10 mg/Tag verdoppelt werden, sofern der Patient dies verträgt. Vericiguat ist unabhängig von der bereits bestehenden Herzinsuffizienzmedikation wirksam [16–23].

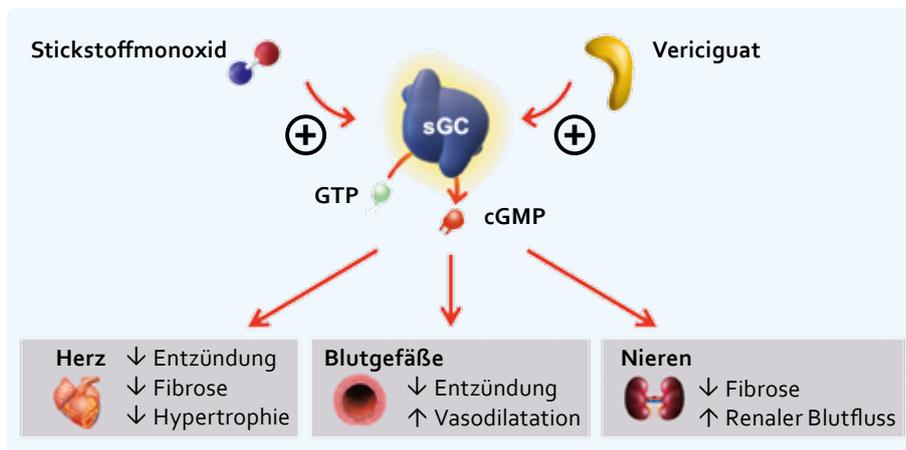


Abbildung 6

Die direkte Stimulation der löslichen Guanylatcyclase (sGC) durch Vericiguat hat das Potenzial, mehrere pathophysiologische Mechanismen der Herzinsuffizienz günstig zu beeinflussen (modifiziert nach [16, 18–22])

Abkürzungen:
sGC = Lösliche Guanylatcyclase
cGMP = Zyklisches Guanosinmonophosphat
GTP = Guanosintriphosphat

VICTORIA-STUDIE: NEUE EVIDENZ BEI PATIENTEN MIT HFrEF UND HOHEM DEKOMPENSATIONSRISSKO

In die VICTORIA-Studie wurden insgesamt 5.050 Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz (NYHA II bis IV) und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion <45 % eingeschlossen, die innerhalb der letzten sechs Monate wegen einer Dekompensation („worsening heart failure event“) entweder hospitalisiert oder innerhalb der letzten drei Monate intravenös mit Diuretika behandelt wurden. Die Studie wurde von Anfang an so konzipiert, dass HFrEF-Patienten mit einem besonders hohen Dekompensationsrisiko eingeschlossen wurden [24, 25]. Alle Patienten waren vor Studienbeginn leitliniengerecht therapiert, hatten einen systolischen Blutdruck von mindestens 100 mmHg, für mindestens 24 Stunden keinerlei i. v. Behandlungen, eine eGFR von mindestens 15 ml/min/1,73 m², NT-proBNP-Spiegel von mindestens 1.000 pg/ml (bei Vorhofflimmern mindestens 1.600 pg/ml) und wurden 1 : 1 auf Vericiguat oder Placebo randomisiert. Es gab keine Run-in-Phase, und die Vericiguat-Dosis wurde stufenweise von 2,5 mg auf maximal 10 mg pro Tag erhöht [21, 23]. Ein relevanter Anteil der Patienten hatte eine sehr schlechte Nierenfunktion [21, 23]. Die in der VICTORIA-Studie untersuchte Klientel unterscheidet sich von den chronisch stabilen Patienten in anderen Herzinsuffizienzstudien wie PARADIGM-HF, DAPA-HF, EMPEROR-Reduced und GALACTIC-HF dadurch, dass hier vor Einschluss in die Studie ein Dekompensationsereignis mindestens

innerhalb der letzten sechs Monate vorliegen musste. Das Patientenkollektiv der VICTORIA-Studie unterscheidet sich somit von anderen genannten Endpunktstudien [26, 27, 23, 15, 28, 29, 30]. Die rekrutierten Patienten waren schwerer krank und hatten ein sehr hohes Dekompensationsrisiko. 83 % der Patienten hatten im letzten Quartal vor der Rekrutierung eine durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung oder eine intravenöse Diuretikatherapie; der mediane NT-proBNP-Wert lag bei 2.816 pg/ml (im Vergleich dazu bei DAPA-HF 1428 pg/ml und bei EMPEROR-Reduced 1.887 pg/ml). Der kombinierte primäre Endpunkt der VICTORIA-Studie war die Zeit bis zum ersten Auftreten von kardiovaskulärem Tod (CV-Tod) oder durch Herzinsuffizienz bedingter Hospitalisierung (HFH). Sekundäre Endpunkte waren CV-Tod, HFH, Gesamtzahl der HFH, Tod jeglicher Ursache und die Kombination aus HFH oder Tod jeglicher Ursache.

Die Zieldosis wurde nach etwa zwölf Monaten bei 89,2 % der mit Vericiguat behandelten Patienten und bei 91,4 % der mit Placebo behandelten Patienten erreicht. Die mediane Behandlungsdauer für die Beurteilung des primären Endpunktes betrug 10,8 Monate. Die absolute Risikoreduktion (ARR) des primären Endpunktes durch Vericiguat im Vergleich zu Placebo on top zu einer leitliniengerechten Basistherapie war statistisch signifikant und lag bei 4,2 %/100 Patientenjahre (p = 0,02). Die jährliche NNT betrug 24 (● Abb. 7) [23]. Bei der Auswertung der sekundären Endpunkte war die Reduktion der Gesamtzahl der HFH und der Kombination aus erster HFH oder Tod jeglicher Ursache durch Vericiguat signifikant.

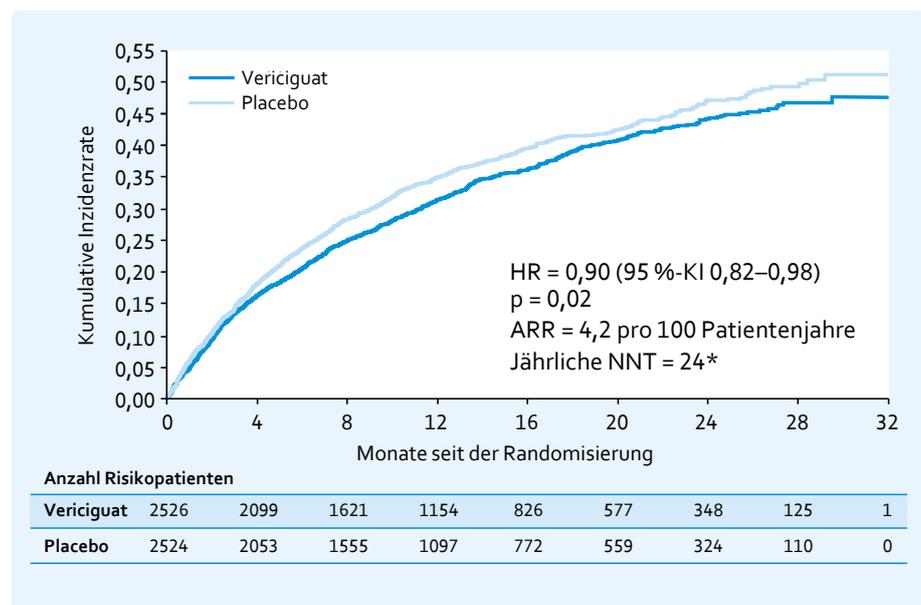


Abbildung 7

Kaplan-Meier-Darstellung der kumulativen Inzidenz des primären Endpunktes der VICTORIA-Studie. Vericiguat reduzierte signifikant das Risiko des kombinierten Endpunktes (Zeit bis zum kardiovaskulären Tod oder bis zu ersten HF-Hospitalisierung) um absolut 4,2 % jährlich. Jährliche ARR: 37,8 bis 33,6 Ereignisse/100 Patientenjahre = 4,2 %; *jährliche NNT: 100/4.2 = 24 (modifiziert nach [23])

Abkürzungen:
 HR = Hazard Ratio
 KI = Konfidenzintervall
 ARR = absolute Risikoreduktion
 NNT = Number needed to treat

Im Vergleich zu den Outcome-Daten anderer neuer Herzinsuffizienzstudien befindet sich die VICTORIA-Studie in einem sehr guten Umfeld: PARADIGM-HF mit Sacubitril-Valsartan erreichte eine ARR von 2,7 % und eine NNT von 39, die SGLT2i-Studien DAPA-HF und EMPEROR-Reduced waren mit ARR 4,0 und 5,2 sowie NNT von 25 und 19 erfolgreich, und in der GALACTIC-HF-Studie mit dem Myosin-Aktivator Omecamtiv-Mecarbil wurde eine ARR von 2,1 % und mit 48 die höchste NNT dokumentiert [26, 14, 23, 15, 29].

Bei den unerwünschten Wirkungen waren die Inzidenzraten in der VICTORIA-Studie bis auf eine Anämie (7,6 % unter Vericiguat und 5,7 % unter Placebo) zwischen Vericiguat und Placebo vergleichbar. Auch bei den Profilen der unerwünschten Wirkungen gab es keine Unterschiede. Ein sehr wichtiges Kriterium bei den Hochrisikopatienten mit einer fortgeschrittenen HFref ist die Veränderung des systolischen Blutdruckes, weil eine zu starke Senkung den therapeutischen Spielraum deutlich einschränkt. Vor allem die Basismedikamente Betablocker, Sacubitril/Valsartan und ACE-Hemmer führen zu einer Blutdrucksenkung. In der VICTORIA-Studie kam es zum frühen Zeitpunkt der Titrationsphase sowohl unter

Vericiguat als auch unter Placebo zu einer geringfügigen Blutdrucksenkung im Bereich von 1 bis 1,5 mmHg. Der Unterschied war nicht signifikant. Mit zunehmender Beobachtungsdauer wurden keine weiteren relevanten Blutdrucksenkungen mehr beobachtet. Das gilt auch für besonders vulnerable Patienten mit einem Alter über 75 Jahre, einem systolischen Blutdruck unter 110 mmHg oder einer gleichzeitigen Behandlung mit Sacubitril/Valsartan [31]. Vericiguat führt weder zu einem signifikanten Anstieg von symptomatischen Hypotonien noch zu Veränderungen der Herzfrequenz. Die Ergebnisse in Bezug auf Synkopen waren bei den Patienten in der Verum- und der Placebogruppe vergleichbar. Auch bei der Entwicklung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate gab es in der VICTORIA-Studie keine Unterschiede zwischen den zusätzlich mit Vericiguat und Placebo behandelten Patienten. Patienten bis zu einer eGFR von 15 ml/min/1,73 m² können mit Vericiguat behandelt werden, ohne dass es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder relevanten Veränderungen der Serumnatrium- und Kaliumspiegel kommt [23, 32].

VICTORIA-STUDIE: OUTCOME IN ABHÄNGIGKEIT VOM NT-proBNP-WERT

Bei den Patienten der VICTORIA-Studie, die innerhalb der letzten drei Monate vor Randomisierung eine durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung hatten, lag der mittlere NT-proBNP-Wert bei Randomisierung bei 3.111 pg/ml in der Vericiguat-Gruppe und bei 3.029 pg/ml in der Placebogruppe. Diese Werte waren höher als in anderen Studien, in denen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz untersucht wurden [31], 41 % der Patienten hatten eine Herzinsuffizienz mit der NYHA-Klasse III und IV, 67 % hatten eine durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung (HFH) innerhalb der letzten drei Monate vor Studienbeginn; 53 % hatten eine eGFR <60 ml/min/1,73 m² [23].

Alle drei Subgruppen der Index-Hospitalisierung, also HFH innerhalb von drei Monaten, HFH vor drei bis sechs Monaten und HF-Verschlechterung bei ambulanten Patienten, profitierten signifikant von der zusätzlichen Gabe von Vericiguat zur bestehenden leitlinienbasierten Herzinsuffizienztherapie [31]. Die Post-hoc-Auswertung des primären kombinierten Endpunktes – abhängig von den Baseline-Konzentrationen für NT-proBNP – zeigte jedoch Unterschiede auf. Bei Patienten mit einem NT-proBNP von unter 8.000 pg/ml bei Einschluss in die Studie betrug die absolute Risikoreduktion 5,4 % (HR = 0,85; KI: 0,76–0,95). Bei dieser Subgruppe war auch die Risikoreduktion für den sekundären Endpunkt kardiovaskulärer Tod signifikant. Die Ergebnisse zeigen aber auch, dass die Behandlung mit Vericiguat Grenzen hat. Bei „end stage“-Patienten mit einer schweren Herzinsuffizienz mit einem NT-proBNP von >8.000 pg/ml sind die Erfolgsaussichten deutlich geringer [33].

UPDATE DER GUIDELINES ZUR THERAPIE DER HERZINSUFFIZIENZ

Die wichtigste Änderung in den neuen ESC-Leitlinien betrifft die Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. Es geht jetzt nicht mehr nur darum, wenige Basismedikamente in historischer Reihenfolge und in möglichst hoher Dosis zu nehmen, sondern darum, alle evidenzbasiert prognoseverbessernden Medikamente möglichst von Anfang an gleichzeitig einzusetzen und dabei gegebenenfalls auch mit niedrigen Dosierungen zu arbeiten. Durch den parallelen Einsatz mehrerer gleichberechtigter Wirkmechanismen werden mehrere Signalwege gleichzeitig blockiert. Dadurch kann das Therapieziel schneller erreicht werden. Ziel ist eine individualisierte Therapie der Herzinsuffizienz (● **Abb. 8**) [34, 35]. ACE-Hemmer, ARNI, Betablocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist und SGLT2-Inhibitor sind deshalb in den neuen Leitlinien gleichberechtigte Medikamente der ersten Therapielinie [34]. Diuretika haben einen rein symptomverbessernden Stellenwert, Ivabradin ist eine Option für Patienten mit Sinusrhythmus und hoher Herzfrequenz ≥ 70 /min. Bei Eisenmangel wird die Behandlung mit Eisencarboxy-

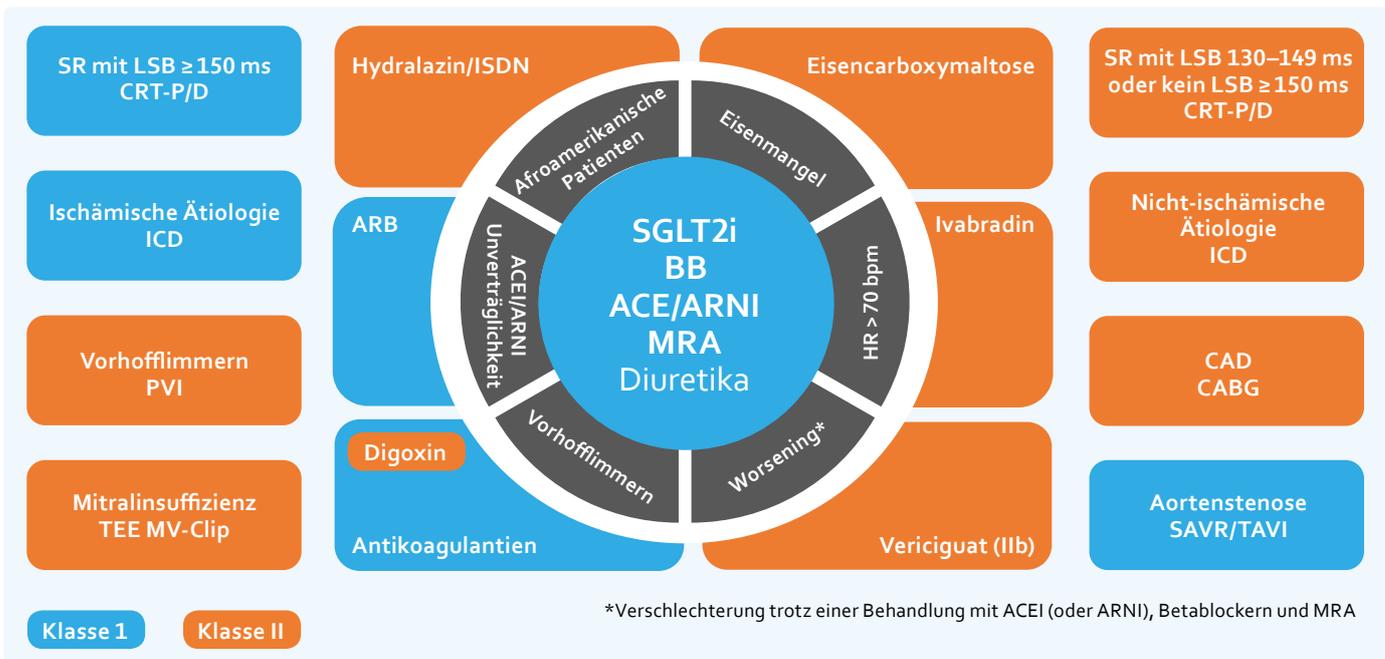


Abbildung 8

Zusammenfassende Darstellung der ESC-Leitlinien (2021) mit Empfehlungen zur Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz mit symptomatischer chronischer HFrEF [34, 35]

Abkürzungen:

- HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
- ACE = Angiotensin-Converting-Enzym-inhibitoren
- ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor
- BB = Betablocker
- MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist
- SGLT2i = Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitor
- SR = Sinusrhythmus
- LSB = Linksschenkelblock
- CRT-P/D = Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher/Defibrillator
- ICD = Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
- PVI = Pulmonalvenenisolation
- CABG = Koronararterienbypass
- SAVR/TAVI = Chirurgischer Aortenklappenersatz/Transkatheter-Aortenklappenimplantation
- TEE MV-Clip = Kathetergestützter „edge-to-edge“-Mitralklappenclip
- ISDN = Isosorbiddinitrat
- ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker

maltose empfohlen, bei Vorhofflimmern Antikoagulation und Pulmonalvenenisolation, bei Unverträglichkeiten gegenüber ACE-Hemmer oder ARNI können Angiotensin-Rezeptorblocker eingesetzt werden. Wenn die Patienten eine signifikante Mitralklappeninsuffizienz haben, können diese zum Beispiel eine MitraClip-Intervention bekommen; haben sie eine Aortenstenose, kann bei diesen Patienten eine Transkatheter-Aortenklappenintervention (TAVI) in Betracht gezogen werden. Die Empfehlungen für die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) sind etwas heruntergestuft worden, und eine klare Indikation besteht erst ab einer QRS-Breite von 150 ms.

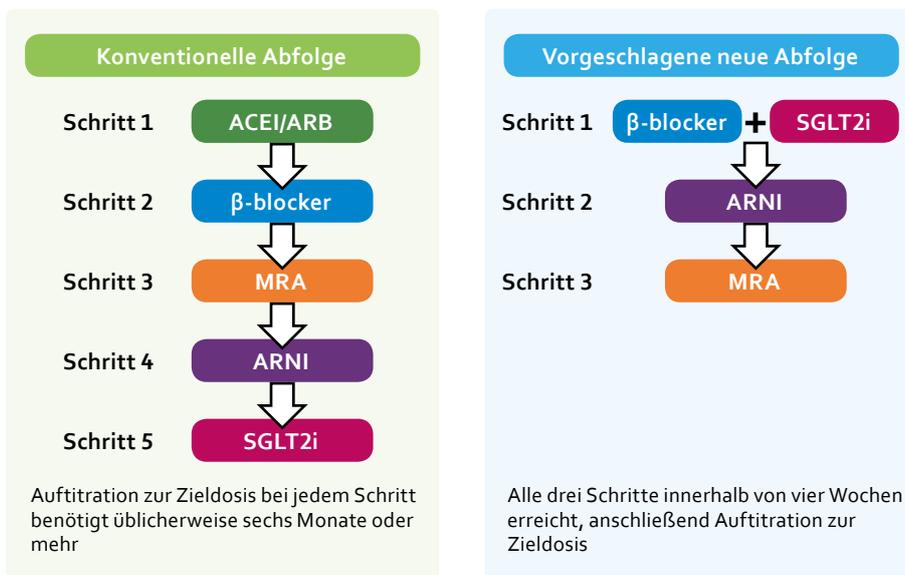
Neu in die Leitlinie aufgenommen worden ist auch eine Empfehlung für den löslichen Guanylatcyclase-Stimulator Vericiguat. Vericiguat kann für Patienten mit einer Herzinsuffizienz in der NYHA-Klasse II bis IV in Betracht gezogen werden, die trotz einer bislang leitliniengerechten Therapie mit ACE-Hemmer oder ARNI, Betablocker und MRA kürzlich ein Herzinsuffizienzdekompressionsereignis gehabt haben, um das Risiko eines kardiovaskulären Todes oder einer erneuten Hospitalisierung zu reduzieren. Entsprechend ist das eine IIb/B-Empfehlung in der aktuellen Leitlinie [34]. In den aktuellen Leitlinien der Canadian Cardiovascular Society (CCS) und der Canadian Heart Failure Society (CHFS) wird Vericiguat als Zusatz zu einer optimalen Herzinsuffizienztherapie bei HFrEF-Patienten mit sich verschlechternden Symptomen und einer durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung innerhalb der letzten sechs Monate zur Senkung des Risikos für eine weitere durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung empfohlen [35].

Mittlerweile ist der Begriff der sich verschlechternden Herzinsuffizienz („worsening heart failure“) auch ein zentraler Begriff in den amerikanischen Leitlinien, in die Vericiguat für das Stadium C auch mit einer IIb-Empfehlung aufgenommen wurde, um das Risiko für die erneute Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz und kardiovaskulären Tod zu reduzieren [36, 37].

Für die Kollegen aus dem niedergelassenen Bereich ist wichtig, dass es eine neue Empfehlung für ein frühes Follow-up nach der Entlassung der Patienten mit Herzinsuffizienz gibt. Es wird empfohlen, dass die Patienten, die wegen einer Dekompensation stationär aufgenommen wurden, innerhalb von ein bis zwei Wochen nach der Entlassung von einem Arzt untersucht werden. Es gilt, darauf zu achten, ob noch Zeichen einer Überwässerung bestehen und ob die Therapie noch optimiert werden kann [34].

PRAKTISCHE UMSETZUNG DER LEITLINIEN

Um Zeit zu gewinnen, empfehlen die Leitlinien die Kombination aller vier evidenzbasierten Basismedikamentenklassen von Anfang an, statt stufenweise zu eskalieren. Dabei soll auch auf eine individuelle Anpassung je nach vorhandenen Komorbiditäten und Kontraindikationen geachtet werden. Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass es sinnvoll sein kann, die Behandlung der HFrEF zunächst mit Betablocker und SGLT2i zu beginnen, weil beide Substanzen sehr gut verträglich sind (● **Abb. 9**) [38]. Dann sollen innerhalb von vier Wochen ARNI und zuletzt MRA ergänzt werden. Die Gefahr einer Hyperkaliämie durch die Gabe des MRA wird durch die bereits bestehende Therapie mit ARNI und SGLT2i deutlich abgemildert [38]. Alternativ können auch alle vier Basismedikamentenklassen zu Beginn verabreicht werden. Mit Ausnahme des SGLT2i, der nicht titriert wird, sollen die Substanzen zunächst in niedriger Dosis verabreicht und dann individuell verträglich hochtitriert werden [39]. Wenn trotz individuell eingestellter Basistherapie noch ein hohes Dekompensationsrisiko besteht, kann zusätzlich Vericiguat gegeben werden. Die Anfangsdosis beträgt 2,5 mg einmal täglich für zwei Wochen. Wenn keine symptomatische Hypotonie und kein systolischer Blutdruck <90 mmHg besteht, kann aufdosiert werden auf 5 mg einmal täglich für weitere zwei Wochen und danach auf die Zieldosis von 10 mg einmal täglich. Die gleichzeitige Anwendung von PDE-5-Inhibitoren (z. B. Sildenafil) wird nicht empfohlen. Es ist sehr wichtig, die Patienten in der Einstellungsphase gut zu betreuen, die Prognose der Erkrankung zu verdeutlichen und ihnen die Wirkung und Nebenwirkung der einzelnen Medikamente gut verständlich zu erklären.



SCHNELLER WIRKSAM BEHADELN: GRÜNDE FÜR DIE LEITLINIEN-ANPASSUNG

Bei antihypertensiven Substanzen ist seit Langem bekannt, dass sie keine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung haben. Wenn die halbe Tagesdosis einer Substanz eingesetzt wird, werden damit etwa 80 % der blutdrucksenkenden Wirkung bereits erreicht. Wenn die Dosis dann verdoppelt wird, kommt nur noch wenig mehr blutdrucksenkende Wirkung hinzu. Mit einer Substanz beträgt die Chance auf Blutdruckkontrolle 30 %, mit zwei Substanzen 60 bis 80 % [40]. Deshalb war es nur konsequent, die Empfehlungen in den Hypertonie-Leitlinien entsprechend anzupassen und bereits zu Therapiebeginn zwei Antihypertensiva zu kombinieren [41].

Abbildung 9

Vergleichende Darstellung der konventionellen schrittweisen Auftitration und der in den neuen Leitlinien vorgeschlagenen neuen Abfolge der Basismedikamente zur Behandlung der HFrEF. Das vorgeschlagene Schema kann an jeden Patienten individuell angepasst werden (Komorbiditäten und Kontraindikationen) (modifiziert nach [38])

Abkürzungen:
HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
ACEI = Angiotensin-Converting-Enzym-inhibitoren
ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker
ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Nepri-lysin-Inhibitor
MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist
SGLT2i = Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitor

Das Hinzufügen einer neuen Wirkstoffklasse auch in niedriger Dosierung bringt Vorteile, die die Dosisanpassung der bestehenden Basismedikation überwiegen. Aktuelle Daten aus dem bereits zitierten schwedischen Herzinsuffizienzregister zeigen, dass zwei gleichzeitig verabreichte Basismedikamente in niedriger Dosierung die Endpunkte deutlicher reduzieren, als wenn nur eine Substanz in halber oder voller Dosierung gegeben wird. Ein deutlicher Hinweis auf die Sinnhaftigkeit der initialen Kombination in niedriger Dosierung (● **Abb. 10**) [12].

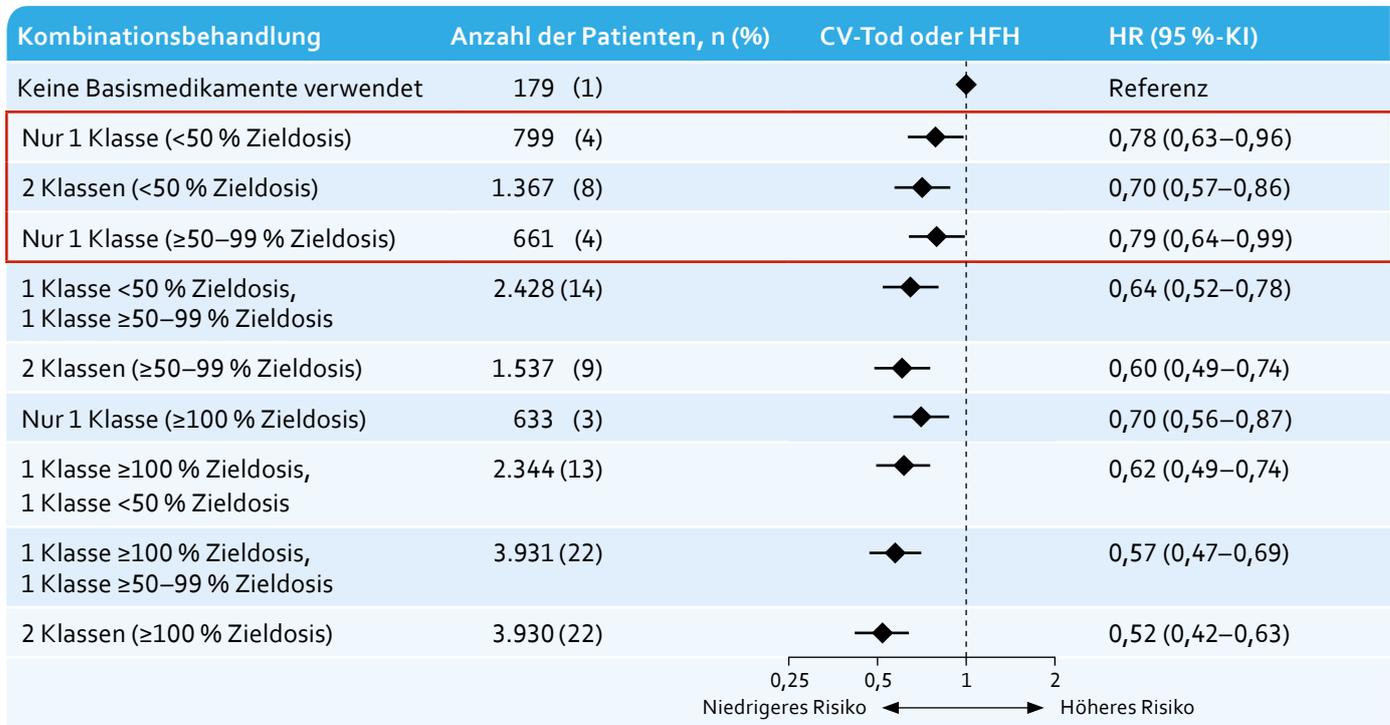


Abbildung 10

Darstellung der Inzidenz für kardiovaskulären Tod oder durch Herzinsuffizienz bedingter Hospitalisierung in Abhängigkeit von den verwendeten Basismedikamentenklassen ACEI/ARB/ARNI und Betablocker im SwedeHF-Register (n = 17.809) (modifiziert nach [12])

Abkürzungen:
 CV = Kardiovaskulär
 HFH = Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung
 ACEI = Angiotensin-Converting-Enzyminhibitoren
 ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker
 ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor
 HR = Hazard Ratio
 KI = Konfidenzintervall
 HF = Herzinsuffizienz

Die Gründe für die Leitlinienänderungen zur Therapie der HFREF sind vielfältig und basieren auf der immer noch hohen Mortalität trotz leitlinienbasierter Basistherapie, den Ergebnissen neuer Endpunktstudien und auf klinischen Erfahrungen bei der Umsetzung der alten Leitlinienempfehlungen in der täglichen Praxis. In den ESC-Leitlinien von 2016 wurde der Ansatz verfolgt, ACE-Hemmer und Betablocker zuerst zu geben und diese langsam zu den Zieldosierungen aufzutitrieren. Wenn dann die Patienten immer noch symptomatisch sind, sollte der Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist ergänzt werden, und bei weiter fortbestehenden Symptomen wären dann zusätzliche Optionen wie Sacubitril-Valsartan, Ivabradin oder andere Therapien infrage gekommen. In der klinischen Praxis zieht sich dieser Prozess der schrittweisen Kombination und Auftitration über bis zu sechs Monate hin, was angesichts des hohen Risikos der Patienten nicht akzeptabel ist. Bei den meisten Patienten können die Zieldosen nicht erreicht werden. Es ist aber bekannt, dass viele Therapien schon in den ersten Tagen auch in niedriger Dosis wirken, dass zum Beispiel ein SGLT2-Inhibitor oder Sacubitril-Valsartan schon innerhalb der ersten 30 Behandlungstage das Mortalitätsrisiko der Patienten reduziert, wenn sie wegen einer Herzinsuffizienz hospitalisiert werden [15, 26, 28].

HÜRDEN BEI DER UMSETZUNG DER LEITLINIEN IN DER PRAXIS

Unter Real-World-Bedingungen gibt es bei der Umsetzung der neuen Leitlinien zahlreiche Hürden. In den Leitlinien wird neben einer effektiven individualisierten medikamentösen Behandlung auch betont, die Patienten nach einer Dekompensation zunächst richtig zu rekompensieren, bevor sie aus dem Krankenhaus entlassen werden, und in den ersten 14 Tagen nach der Entlassung ärztlich zu untersuchen [34]. Diese Empfehlung wird aufgrund des Kosten- und Bettendruckes im deut-

schen Klinikalltag oft nicht erfüllt. Außerdem ist in vielen Fällen nicht geklärt, wer sich um eine Therapieanpassung nach der Entlassung kümmert – Hausarzt oder Facharzt? In vielen Entlassbriefen von HFrEF-Patienten, im Anschluss an den stationären Aufenthalt, fehlt eine dezidierte Anleitung des Kardiologen zur Fortführung der Therapie durch den Hausarzt. Eine regelmäßige engmaschige Betreuung der Patienten durch den Kardiologen ist in vielen Fällen aus Termingründen nicht möglich oder auch ökonomisch nicht abbildbar. Beim Kenntnisstand zu Leitlinien und Studiendaten gibt es in der Ärzteschaft große Unterschiede, und obwohl es seit 2017 keine offiziellen Medikamentenbudgets im niedergelassenen Bereich mehr gibt, haben viele Ärzte immer noch wegen der möglichen Regressgefahr Angst davor, neue Medikamente einzusetzen. Es gibt auch seitens der Patienten Ängste vor Medikamentennebenwirkungen vor allem bei der Polypharmakotherapie, die bei einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz häufig vorliegt und die Adhärenz stark belastet.

Ein besonderer Punkt ist die richtige Einschätzung des individuellen Risikos und der Prognose, um den Patienten den zukünftigen Verlauf ihrer Erkrankung erklären zu können. Die Patienten müssen verstehen, warum sie welches Medikament nehmen sollen. Es muss ein Bewusstsein für die Schwere der Erkrankung geschaffen werden, damit Ärzte und HFrEF-Patienten die Ernsthaftigkeit der Lage erkennen und damit die Abwärtsspirale verhindert werden kann. Hier gibt es noch großen Nachholbedarf: Eine Untersuchung bei 161 Patienten mit fortgeschrittener HFrEF hat gezeigt, dass ein hohes Risiko von 69 % der behandelnden Ärzte wahrgenommen wird, aber nur von 14 % der betroffenen Patienten. 86 % der Patienten schätzen ihr individuelles Risiko als niedrig ein [42].

FAZIT

- Bei Patienten mit einer HFrEF steigt nach der ersten Dekompensation das Risiko mit jedem weiteren Ereignis deutlich an, auch wenn sie bislang leitliniengerecht behandelt wurden.
- Ziel ist es, die Patienten möglichst schnell optimal zu behandeln, um den Drehtüreffekt von weiteren Hospitalisierungen aufgrund von Dekompensationen in rascher Folge zu vermeiden.
- Die ESC-Leitlinien von 2021 zur Therapie der HFrEF empfehlen die schnelle Kombination aller Basismedikamente auch mit niedrigen Dosierungen anstelle einer langsamen schrittweisen Aufdosierung in historischer Reihenfolge.
- Vericiguat ist eine neue Option für die zusätzliche Behandlung von Hochrisikopatienten nach einer Dekompensation.
- Die zusätzliche Gabe von Vericiguat führt auch bei Risikopatienten nicht zu einer signifikanten Blutdrucksenkung, einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder zu relevanten Veränderungen der Serumnatrium- und Kaliumspiegel.
- Neben der leitliniengerechten medikamentösen Therapie sind multidisziplinäre Nachsorge und effektive Kommunikation mit den Patienten wichtig, damit das Risiko wahrgenommen wird.

LITERATUR

1. Maggioni AP et al. The real-world evidence of heart failure: findings from 41413 patients of the ARNO database. *Eur J Heart Fail* 2016;18(4):402–410
2. Statistik der Todesursachen in Deutschland 2020: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html;jsessionid=C531511B6623C1F80E52E1ECAA0284B1.live732#sprg235878 (zuletzt abgerufen am: 19.07.2022)
3. Virani SS et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e139–e596
4. Gheorghiade M et al. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:11G–17G
5. Cowie MR et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *ESC Heart Fail* 2014;1:110–145
6. Greene SJ et al. Risk Profiles in Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2020; doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007132
7. Butler J et al. Clinical Course of Patients With Worsening Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:935–944
8. Setoguchi S et al. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J* 2007;154:260–266
9. Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–2200
10. Solomon SD et al. Efficacy of Sacubitril/Valsartan Relative to a Prior Decompensation: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Failure* 2016;4(10):816–822
11. Berg DD et al. Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiology* 2021;6(5):499–501
12. D’Amario D et al. Association between dosing and combination use of medications and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail* 2022; <https://doi.org/10.1002/ejhf.2477>
13. Docherty KF et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy. *Eur Heart J* 2020;41:2379–2392
14. McMurray JV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008
15. Packer M et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424
16. Gheorghiade M et al. Soluble guanylate cyclase: a potential therapeutic target for heart failure. *Heart Fail Rev* 2013;18:123–134
17. Mann DL et al. Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier/Saunders; 2015
18. Boerrigter G et al. Modulation of cGMP in heart failure: a new therapeutic paradigm. *Handb Exp Pharmacol* 2009;191:485–506
19. Breitenstein S et al. Novel sGC Stimulators and sGC Activators for the Treatment of Heart Failure. *Handb Exp Pharmacol* 2017;243:225–247
20. Felker G, Mann D. Heart Failure: A Companion to Braunwald’s Heart Disease. Elsevier; 2020
21. Armstrong PW et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the Efficacy and Safety of the Oral Soluble Guanylate Cyclase Stimulator: The VICTORIA Trial. *JACC Heart Fail* 2018;6:96–104
22. Follmann M et al. Discovery of the Soluble Guanylate Cyclase Stimulator Vericiguat (BAY 1021189) for the Treatment of Chronic Heart Failure. *J Med Chem* 2017;60:5146–5161
23. Armstrong PW et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020;382:1883–1893
24. Hicks KA et al. 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards). *Circulation* 2015;132:302–361

25. European Medicines Agency. 2017. CPMP/EWP/235/95, Rev.2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-chronic-heart-failure-revision-2_en.pdf (zuletzt abgerufen am: 12.09.2022)
26. McMurray JJV et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004
27. McMurray JJV et al. The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1402–1411
28. Butler J et al. Comparing the Benefit of Novel Therapies Across Clinical Trials – Insights from the VICTORIA Trial. *Circulation* 2020;142:717–719
29. Teerlink JR et al. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mercarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2021;384:105–116
30. Butler J et al. Ten lessons from the EMPEROR-Reduced trial. *Eur J Heart Fail* 2020; 22:1991–1993
31. Lam CSP et al. Clinical Outcomes and Response to Vericiguat According to Index Heart Failure Events: Insights From the VICTORIA-Trial. *JAMA Cardiol* 2021;6(6):706–712
32. Voors AA et al. Renal function and the effects of vericiguat in patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction: insights from the VICTORIA (Vericiguat Global Study in Subjects with HFrEF) trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23(8):1313–1321
33. Ezekowitz JA et al., N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Clinical Outcomes: Vericiguat Heart Failure With Reduced Ejection Fraction Study. *JACC Heart Fail.* 2020; doi: 10.1016/j.jchf.2020.08.008
34. McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;00:1–128; doi:10.1093/eurheartj/ehab368
35. McDonald M et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol* 2021;37:531–546
36. Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;79(17):e263–e421
37. Bozkurt B et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail* 2021;27:387–413
38. McMurray JJV, Packer M. How Should We Sequence the Treatments for Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction? *Circulation* 2021;143:875–877
39. Brownell NK et al. The Gap to Fill: Rationale for Rapid Initiation and Optimal Titration of Comprehensive Disease-modifying Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Cardiac Fail Rev* 2021;7e18
40. Wald DS et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122(3):290–300
41. Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018;39:3021–3104
42. Ambardekar AV et al. Discordant Perceptions of Prognosis and Treatment Options Between Physicians and Patients With Advanced Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2017;5:663–671

Autoren

Prof Dr. med. Johannes Ruef
Internist-Kardiologe-Angiologe,
zertifiziert (DGK) für Interventionelle Kardiologie/Angiologie
sowie Herzinsuffizienz
Kardiocentrum Frankfurt an der Klinik Rotes Kreuz
Königswarter Str. 10
60316 Frankfurt/Main

Prof. Dr. med. Christoph Liebetrau
Facharzt für Innere Medizin / SP Kardiologie, Zusatzqualifikation
Interventionelle Kardiologie (DGK), Herzinsuffizienz (DGK)
MVZ CCB am AGAPLESION BETHANIEN KRANKENHAUS
Im Prüfling 23
60389 Frankfurt a.M.

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

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

Bildnachweis

Titelbild: Anucha – 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 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen. Wie hoch ist die mittlere 5-Jahres-Überlebensrate nach der ersten Dekompensation einer Herzinsuffizienz?

- 10 %
- 20 %
- 50 %
- 60 %
- 80 %

? Welche Folge hat eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz?

- Längerer Krankenhausaufenthalt
- Mehr Rehospitalisierungen
- Höhere Mortalität
- Zunehmende ökonomische Belastung
- Alle Aussagen sind richtig.

? Welche Aussage ist falsch? Die Herzinsuffizienz ...

- betrifft mehr als 60 Millionen Menschen weltweit.
- hat eine steigende Prävalenz mit zunehmendem Alter.
- ist der Hauptgrund für Hospitalisierungen bei Patienten >65 Jahre.
- ist bei Patienten mit HFrEF mit einem hohen Mortalitätsrisiko verbunden.
- kommt in Deutschland selten vor.

? 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.

? Welche Erkrankung gilt als wichtigste Ursache für eine Herzinsuffizienz?

- Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Hypertonie
- Hypercholesterinämie

? Welches Kriterium verhindert bei vielen Patienten mit einer Herzinsuffizienz die Aufdosierung der leitliniengerechten Medikation?

- Eine Hyperkapnie
- Ein Anstieg der Herzfrequenz
- Ein zu niedriger Blutdruck
- Allergische Reaktionen
- Keine Aussage ist richtig.

? Welche Therapieempfehlungen für Patienten mit einer HFrEF ist nach den neuen ESC-Leitlinien von 2021 falsch?

- ACE-Hemmer/ARNI, Betablocker, MRA und SGLT2-Inhibitoren sind als Standardtherapie eine Klasse-I-Empfehlung für alle Patienten.
- Bei Patienten, deren HF sich trotz der Gabe von Betablockern, MRA und ACE-Hemmer (oder ARNI) verschlechtert, kann Vericiguat in Erwägung gezogen werden.
- Die frühe gleichzeitige Gabe der verschiedenen Therapieoptionen wird der in den vorherigen Leitlinien empfohlenen Stufentherapie vorgezogen.
- SGLT2-Inhibitoren dürfen nur dann eingesetzt werden, wenn zuvor ACE-Hemmer/ARNI und Betablocker voll ausdosiert wurden.
- Patienten sollen noch vor ihrer Entlassung auf Stauungssymptomatik untersucht werden, die optimale medikamentöse Therapie erhalten, und ein bis zwei Wochen nach Entlassung wird eine frühzeitige Nachsorge empfohlen.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welches Medikament zur Behandlung einer Herzinsuffizienz zielt auf die erhöhte RAAS-Aktivität (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System) ab?

- ACE-Hemmer
- Betablocker
- sGC-Stimulator
- SGLT2-Inhibitoren
- Ivabradin

? Wie heißt die Zulassungsstudie für Dapagliflozin bei Patienten mit einer HFrEF?

- EMPEROR-Reduced
- PARADIGM-HF
- DAPA-HF
- VICTORIA
- GALACTIC-HF

? Welcher chronische HFrEF-Patient ist für eine Behandlung mit Vericiguat *nicht* geeignet?

- Zustand nach kürzlicher kardialer Dekompensation mit Hospitalisierung oder ambulanter i. v. Diuretikabehandlung
- Klinisch stabiler Patient mit einem systolischen Blutdruck ≥ 100 mmHg
- eGFR ≥ 15 ml/min/1,73 m²
- NYHA Klasse II bis IV
- Patient ohne HFrEF-Standardmedikation