



Focused Update Herzinsuffizienz: Aktuelle Studiendaten in der klinischen Praxis

Prof. Dr. Dr. Stephan von Haehling, Göttingen; PD Dr. Djawid Hashemi, MSc, Berlin

Zusammenfassung

Aktuelle Studien zur Behandlung der Herzinsuffizienz haben gezeigt, dass man bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) mit einer gezielten Therapieeskalation das kardiovaskuläre Risiko senken kann, wenn diese unter der Basistherapie Dekompensationen entwickeln oder instabil werden. Vor einer Eskalation sollten die vier Säulen der Basistherapie jedoch möglichst vollständig und maximal verträglich dosiert sein. Die Stimulation der löslichen Guanylatcyclase ist ein Ansatz, um bei Patienten mit einer instabilen Herzinsuffizienz die Basistherapie zu ergänzen. Ob die neue Evidenz zu Digitoxin zur Behandlung der HFrEF den Stellenwert der Digitalisglykoside verbessert, bleibt abzuwarten. Bei Herzinsuffizienzpatienten mit erhaltener (HFpEF, LVEF $\geq 50\%$) oder leicht bis mäßig reduzierter Ejektionsfraktion (HFmrEF, LVEF 41 bis 49 %) ist es wichtig, den Phänotyp der Patienten bei der Therapie zu berücksichtigen. Die „sodium glucose-linked transporter 2“- (SGLT2-)Inhibition ist etabliert und kann durch einen nicht steroidalen Mineralokortikoid-Antagonisten (nsMRA) wirksam ergänzt werden. Adipöse Patienten scheinen von GLP-1-Rezeptoragonisten (Glucagon-like Peptid) zu profitieren. Bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit verbesserter Ejektionsfraktion empfehlen die Leitlinien in den allermeisten Fällen, die Basistherapie fortzuführen.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ Voraussetzungen und Optionen für eine gezielte Therapieeskalation bei HFrEF,
- ✓ aktuelle Evidenz zur Diagnose und phänotypgerechten Therapie einer HFpEF,
- ✓ Empfehlungen zur Diagnose einer ATTR-Kardiomyopathie und
- ✓ Empfehlungen zur Therapiefortsetzung bei HFimpEF.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich 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 I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

EINFÜHRUNG

Die Ergebnisse von kontrollierten Studien zur Anwendung von altbekannten und neu entwickelten Wirkstoffen bei den verschiedenen Formen der Herzinsuffizienz haben die Therapieempfehlungen in den letzten Jahren deutlich verändert. Bei der HFrEF hat sich die Basistherapie mit vier Wirkprinzipien etabliert, wobei die Erreichung der Zieldosen in der Praxis oft nicht möglich ist. Zusätzliche Optionen können die Prognose weiter verbessern. Bei der HFpEF (Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion) wird das Spektrum der wirksamen Therapieoptionen mit nsMRA zusätzlich zur SGLT2-Inhibition weiter ausgebaut. Gerade bei Patienten mit einer erhaltenen Ejektionsfraktion gewinnt der Phänotyp zunehmend an Bedeutung, um die Therapie zu präzisieren. Eine erfolgreiche Therapie führt bei vielen Patienten zu der Frage, ob Medikamente reduziert oder abgesetzt werden können. Für gezielte Antworten fehlt es aber an Evidenz. In dieser Fortbildung erhalten Sie einen Überblick über die aktuelle Evidenz und die sich daraus ableitenden Therapieempfehlungen für die verschiedenen Formen der Herzinsuffizienz.

HFREF – BASISTHERAPIE SCHNELL UND EXAKT PRIORISIEREN UND BEI BEDARF GEZIELT ERGÄNZEN



PATIENTENFALL 1:

Ein 64-jähriger männlicher Patient mit einer ischämischen Kardiomyopathie auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung zeigt in der Echokardiografie einen dilatierten linken Ventrikel mit einer reduzierten Ejektionsfraktion von 25 %. In den Jahren 2021 und 2024 wurden zwei Dekompensationen dokumentiert. Die letzte Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung war vor sechs Wochen. Der Patient stellte sich jetzt mit einer nach der New York Heart Association (NYHA) weiterhin bestehenden NYHA-III-Symptomatik zur ambulanten Kontrolluntersuchung vor. Der Blutdruck lag bei 104/68 mmHg, die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) betrug 49 ml/min/1,73 m², die Serumkaliumkonzentration 5,9 mmol/l und das N-terminale pro-Brain-Typ natriuretische Peptid (NT-proBNP) war deutlich erhöht. Die aktuelle Therapie besteht aus Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI), Betablocker, „sodium glucose-linked transporter 2“- (SGLT2-)Inhibitor und dem Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) Spironolacton, dessen Dosierung aufgrund einer Hyperkaliämie auf eine alternierende Einnahme an jedem zweiten Tag reduziert wurde.

Fragestellung: Reicht die Optimierung der Basistherapie aus, oder liegen jetzt die Voraussetzungen für eine gezielte Eskalation vor?

BASISTHERAPIE BEI DER HFREF – DOSISANPASSUNGEN DER „FANTASTIC FOUR“

Die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Diagnose und Behandlung der Herzinsuffizienz empfehlen bei Patienten mit einer HFrEF eine synchrone Auftitration bis zur Erreichung der Zieldosis von den vier Basismedikamenten ACE-Hemmer (Angiotensin Converting Enzym)/ARNI, Betablocker, SGLT2-Inhibitor und MRA. Das wichtigste Ziel ist zunächst, alle vier Basismedikamente als Fundament der HFrEF-Behandlung zu etablieren, um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren. Ein primär eingesetzter ACE-Inhibitor kann durch einen ARNI ersetzt werden, wenn sich die Symptome nicht ausreichend gebessert haben. Nach dem Absetzen des ACE-Hemmers sollte eine Pause von 36 Stunden eingehalten werden, bevor der ARNI eindosiert wird, um das Risiko für Angioödem zu minimieren. Ein Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) hat im Rahmen der Therapie der HFrEF zwar keinen evidenzbasierten Stellenwert, kann aber vor ei-

ner geplanten Umstellung auf den ARNI vorübergehend eingesetzt werden, und erleichtert den Switch, weil eine Therapiepause entfällt. Die Erreichung der evidenzbasierten Zieldosierungen für die Basismedikamente ist bei vielen Patienten aufgrund von unerwünschten Wirkungen nicht möglich. Der SGLT2-Inhibitor und der langsam aufdosierte Betablocker sind hier meist unproblematisch; ARNI und MRA können hingegen in höheren Dosierungen eine Herausforderung darstellen. Der ARNI Sacubitril-Valsartan ist in drei Dosierungen von 24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg und 97 mg/103 mg verfügbar, die für eine Titration genutzt werden können. Als Zieldosis wird die höchste verträgliche Dosis von 97 mg/103 mg zweimal täglich angestrebt, die wegen der damit verbundenen Hypotonie oft nicht erreicht wird. Eine kleinschrittige langsame Auftitration des ARNI mit halben Tabletten der niedrigsten Dosis kann hilfreich sein, damit der Patient die Behandlung besser toleriert, um von der angestrebten Zunahme der Ejektionsfraktion zu profitieren. Der Wirkungsmechanismus der steroidalen MRA Spironolacton oder Eplerenon ist mit einem Anstieg der Serumkaliumkonzentration verbunden. Bei einer deutlichen Hyperkaliämie im Bereich $>5,5$ mmol/l sollte die MRA-Dosis reduziert und bei einem Anstieg auf $>6,0$ mmol/l sogar vorübergehend pausiert werden [1–4].

WEITERE THERAPIEOPTIONEN KÖNNEN DIE BASISTHERAPIE ERGÄNZEN

Diuretika werden im Rahmen der Behandlung von Patienten mit einer HFrEF ergänzend zur Behandlung von Stauungssymptomen und bei Flüssigkeitsüberladung empfohlen. Bei Patienten mit einem hohen Restrisiko kann eine bestehende Basistherapie durch neue Therapieoptionen gezielt ergänzt werden, wenn dadurch eine weitere Risikoreduktion möglich ist. Bestehende Elemente der Basistherapie sollten aber nicht durch neue Optionen ersetzt werden. Der Zeitpunkt einer Therapieergänzung wird maßgeblich durch die Klinik und das individuelle Risiko bestimmt. Wenn sich Patienten unter einer vollständigen Basistherapie mit maximal verträglichen Dosierungen symptomatisch verschlechtern, ist NT-proBNP ein hilfreicher Parameter für die weitere Therapieplanung. Dabei zählt nicht unbedingt die absolute Höhe des NT-proBNP-Spiegels, sondern dessen Dynamik. Das setzt allerdings voraus, dass dieser Parameter im Rahmen der Kontrolluntersuchungen regelmäßig gemessen wird, was in der Praxis aber häufig nicht der Fall ist. Ein NT-proBNP-Anstieg bzw. -Abfall von mehr als 20 % gilt als relevante Änderung. Da der Messwert erst einen Tag nach der Blutentnahme während des Kontrolltermins oder nach der stationären Einweisung vorliegt, orientiert sich die Akuttherapie zunächst nur an der klinischen Symptomatik. Vorhofflimmern ist mit erhöhten NT-proBNP-Konzentrationen assoziiert, Adipositas mit eher niedrigeren Werten. Wenn bei Patienten, die vorher im Sinusrhythmus waren, ein erhöhtes NT-proBNP gemessen wird, ist deshalb zu prüfen, ob sich ein neues Vorhofflimmern entwickelt hat, das das individuelle Risiko des Patienten erhöht. Ein weiterer Aspekt bei der Risikoabschätzung von HFrEF-Patienten ist die Anzahl der Dekompensationen in der Anamnese. Häufige Dekompensationen oder Phasen instabiler Herzinsuffizienz in immer kürzeren Zeitabständen kennzeichnen eine fortschreitende Herzinsuffizienz. Diese Patienten haben ein besonders hohes Mortalitätsrisiko und können von einer Therapieergänzung profitieren. Diese kann bei entsprechender Indikation medikamentös und/oder durch die Implantation von Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) oder kardialen Resynchronisationssystemen (CRT) erfolgen. Bei einer schweren Herzinsuffizienz kann die Pumpfunktion auch durch implantierbare Assistensysteme, wie ein „left ventricular assist device“ (LVAD) unterstützt werden. Bei dem oben genannten Patienten kann leitlinienbasiert zunächst eine medikamentöse Therapieergänzung mit Vericiguat empfohlen werden [1].

STIMULATION DER LÖSLICHEN GUANYLATCYCLASE BEI PATIENTEN MIT INSTABILER HFREF

Durch die endotheliale Dysfunktion bei der Herzinsuffizienz wird Stickstoffmonoxid (NO) nicht in ausreichender Menge zur Verfügung gestellt. Dadurch kommt es zu einer unzureichenden Aktivität der Guanylatcyclase und damit 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 (zyklisches Guanosinmonophosphat) wieder ansteigt [5-7]. Die Wirksamkeit von Vericiguat wurde in der VICTORIA-Studie bei fortgeschrittenen HFrEF-Patienten dokumentiert, die entweder innerhalb von sechs Monaten vor Studienbeginn wegen einer kardialen Dekompensation hospitalisiert waren oder innerhalb von drei Monaten vor Studienbeginn eine intravenöse Diuretikatherapie benötigten. Diese sogenannten „Drehtürpatienten“ haben ein besonders hohes Dekompensationsrisiko und profitierten in der VICTORIA-Studie von der zusätzlichen Behandlung mit Vericiguat mit einer Senkung der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungsrate insbesondere dann, wenn der NT-proBNP-Spiegel unter 8000 pg/ml lag [8, 9, 10]. In den aktuellen ESC-Leitlinie zur Behandlung der Herzinsuffizienz wird der Einsatz von Vericiguat bei Patienten mit einer instabilen Herzinsuffizienz zusätzlich zur Basistherapie empfohlen [1]. Die Anfangsdosierung von Vericiguat beträgt 5 mg einmal täglich und wird innerhalb von zwei Wochen bis auf 10 mg/Tag aufdosiert. Bei Patienten mit einer symptomatischen Hypotonie in den letzten vier Wochen beginnt die Therapie mit 2,5 mg einmal täglich und wird innerhalb von vier Wochen auf 10 mg/Tag gesteigert. Wenn der Patient während der Titration keine neuen Symptome zeigt, sind Kontrollen des Serumkreatinins oder des Blutdruckes nicht notwendig [11, 10].

STIMULATION DER LÖSLICHEN GUANYLATCYCLASE BEI PATIENTEN MIT STABILER HFREF

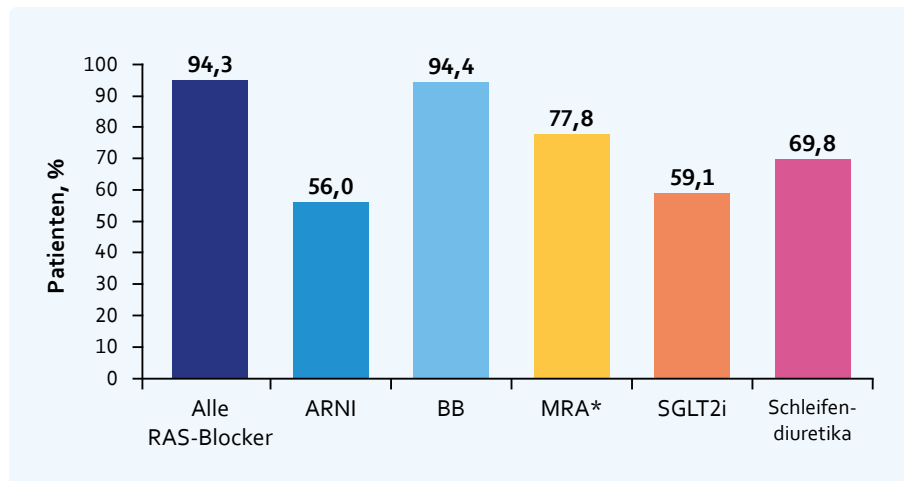
Um Daten für Vericiguat bei den Patienten zu generieren, die keine Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung innerhalb von sechs Monaten oder eine ambulante i. v. Diuretikagabe innerhalb von drei Monaten hatten, deren LVEF (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion) innerhalb von zwölf Monaten $\leq 40\%$ lag und die unter einer leitliniengerechten Basistherapie Symptome gemäß der NYHA-Klassen II bis IV aufwiesen, wurde die VICTOR-Studie durchgeführt. Weitere wichtige Einschlusskriterien waren NT-pro-BNP-Spiegel von 600 bis 6000 pg/ml bei Sinusrhythmus und 900 bis 6000 pg/ml bei Vorhofflimmern sowie eine eGFR von ≥ 15 ml/min/1,73 m² ohne Dialysepflicht. Diese ambulant geführten Patienten hatten also mit Blick auf ihre Herzinsuffizienz ein geringeres Dekompensationsrisiko [12, 13, 14] (Abb. 1). 83,4 % der Patienten waren mit mindestens drei der in den Leitlinien empfohlenen

Abbildung 1

VICTOR-Studie: Anteil der Patienten mit medikamentöser Therapie bei Baseline ; modifiziert nach [14, 13]

*MRA sind kontraindiziert bei Patienten mit einer eGFR ≤ 30 ml/min/1,73 m²
ACE/ARB/ARNI

Abkürzungen
Alle RAS-Blocker = Renin-Angiotensin-System
ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor
BB = Betablocker
MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist
SGLT2i = Sodium-Glucose Linked Transporter 2 Inhibitor



Basismedikamenten versorgt. 47 % der Patienten waren wegen ihrer Herzinsuffizienz noch nie in einer Klinik, und bei 14,1 % lag die letzte Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung im Zeitraum zwischen zwölf und sechs Monaten vor Therapiebeginn [14, 15, 13]. Der primäre kombinierte Endpunkt (Zeit bis zur ersten Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung oder kardiovaskulärer Tod) wurde nach einem medianen Follow-up von 18,5 Monaten nicht reduziert [HR = 0.93 (95%-KI 0.83–1.04); $p = 0.22$] [14]. Die Studie war gepowert, um zu testen, ob Vericiguat das Risiko eines kardiovaskulären Todes als wichtigen sekundären Endpunkt senken kann. Die Nachbeobachtung wurde deshalb fortgesetzt, bis die notwendige Anzahl von 590 kardiovaskulären Todesfällen erreicht war (**Abb. 2**). Vericiguat konnte die Zeit bis zum kardiovaskulären Tod verlängern [HR = 0.83 (95%-KI 0.71–0.97); $p = 0.02$] und zeigte bei der Auswertung der Gesamtmortalität als explorativen Endpunkt einen Überlebensvorteil von 16 % gegenüber Placebo. Dieser Überlebensvorteil war unabhängig von der Hintergrundtherapie [14]. Das neutrale Ergebnis des primären Endpunktes schränkt aber per definitionem die Aussagekraft aller Subgruppenanalysen ein. Die Daten aus der VICTORIA- und VICTOR-Studie belegen die insgesamt gute Datenlage zur Prognoseverbesserung bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz nach Phasen von Instabilität bzw. Dekompensation.

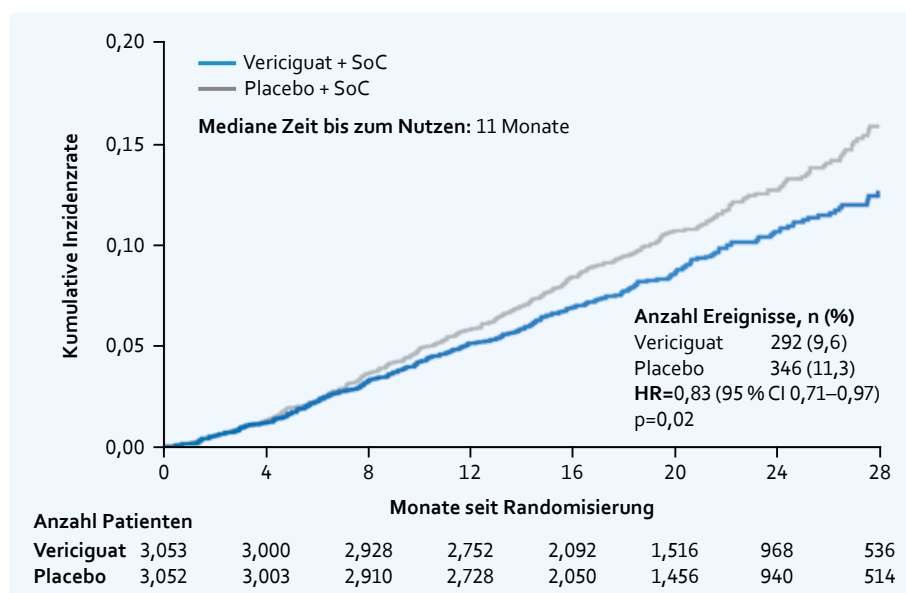


Abbildung 2

VICTOR-Studie: Kaplan-Meier-Darstellung der kumulativen Inzidenzrate des sekundären Endpunktes ($n = 6105$). Vericiguat reduzierte im Vergleich zu Placebo signifikant das Risiko eines kardiovaskulären Todes; modifiziert nach [14, 15]

Abkürzungen
 HR = Hazard Ratio
 KI = Konfidenzintervall
 SoC = Standard of Care

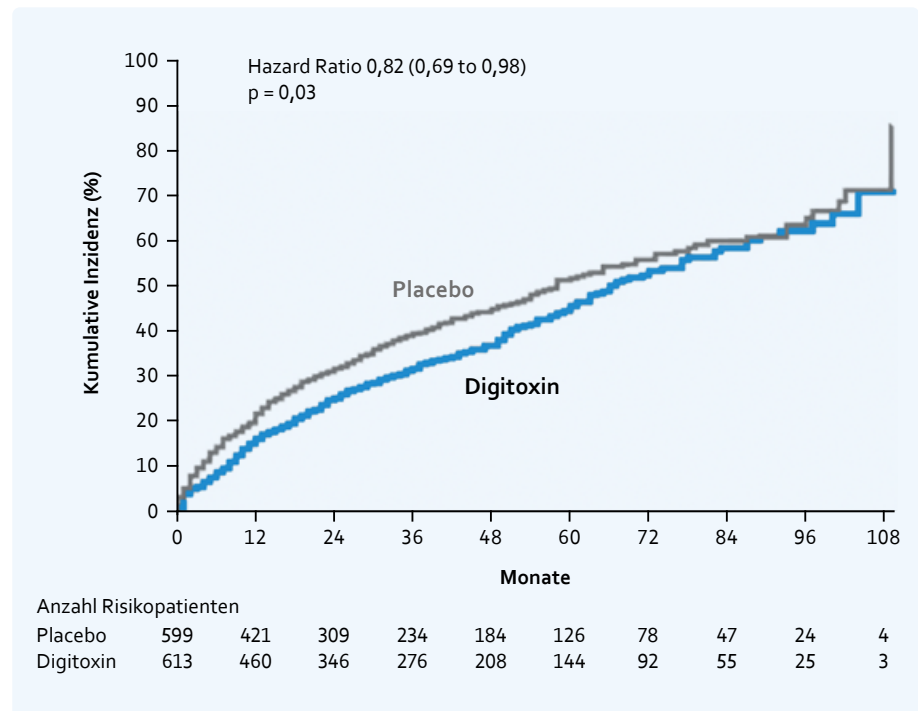
DIGIT-HF STUDIE: DIGITOXIN ZUSÄTZLICH ZUR BASISTHERAPIE BEI HFREF

Der Stellenwert der Digitalisglykoside wird bei der Herzinsuffizienz auch aufgrund der geringen therapeutischen Breite kontrovers diskutiert. Neue Evidenz könnte dazu führen, dass sich die Nutzen-Risiko-Abwägung dieses Therapieansatzes ändert. In der unabhängig durchgeführten kontrollierten DIGIT-HF Studie wurden insgesamt 1212 Patienten mit einer sehr pragmatisch definierten symptomatischen HFREF (NYHA III bis IV und LVEF ≤ 40 % oder NYHA II und LVEF ≤ 30 %) zusätzlich zur leitlinienbasierten Basistherapie randomisiert im Verhältnis 1 : 1 entweder mit Digitoxin mit einer Initialdosis von 0,07 mg ($n = 613$) einmal täglich oder mit Placebo ($n = 599$) behandelt. Die Bestimmung des Digitoxin-Spiegels war nur einmal sechs Wochen nach Studienbeginn vorgesehen, um danach die Dosierung gegebenenfalls anzupassen. Als primäres Zielkriterium wurde Tod jeglicher Ursache oder Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung festgelegt. Die Studie begann vor etwa zehn Jahren, was entsprechende Auswirkungen auf die Zusammensetzung der Basistherapie hatte. Die mediane Follow-up-Zeit betrug drei Jahre (**Abb. 3**). Digitoxin verbesserte das primäre Outcome mit einer absoluten Risikoreduktion von 4,6 % und einer number needed to treat (NNT) von 22 [HR = 0.82

(95%-KI 0.69–0.98); $p = 0.03$]. Tod jeglicher Ursache trat in der Digitoxin-Gruppe bei 167 Patienten (27,2 %) und in der Placebogruppe bei 177 Patienten (29,2 %) ein [HR = 0.86 (95%-KI 0.69–1.07)]. Das Ereignis einer Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung wurde bei 172 Patienten in der Digitoxin-Gruppe (28,1 %) und 182 Patienten (30,4 %) in der Placebogruppe dokumentiert [HR = 0.85 (95%-KI 0.69–1.05)]. Bei 29 Patienten in der Digitoxin-Gruppe (4,7 %) und 17 Patienten in der Placebogruppe (2,8 %) wurde mindestens ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis beobachtet. Digitoxin kann aufgrund dieses positiven Studienergebnisses als eine weitere Option diskutiert werden, um die Basistherapie von Patienten mit einer HFrEF zu ergänzen, wobei allerdings regionale Engpässe bei der Verfügbarkeit der bei Bedarf reduzierbaren Studiendosis von 0,07 mg zu berücksichtigen sind [16, 17]. Mit der Veröffentlichung weiterer Studienergebnisse zur Anwendung von Digitalisglykosiden bei Patienten mit einer symptomatischen HFrEF ist in naher Zukunft zu rechnen, um dann den Stellenwert dieser Therapieoption noch besser beurteilen zu können. In der vor etwa 30 Jahren mit Digoxin und einer Basistherapie aus Diuretika und ACE-Hemmer durchgeführten placebokontrollierten DIG-Studie bei insgesamt 6800 Patienten mit einer LVEF ≤ 45 % konnte zwar die Rate an Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen gesenkt werden, die Gesamtmortalität aber nicht [18].

Abbildung 3
DIGIT-HF Studie: Kaplan-Meier-Darstellung des kombinierten primären Endpunktes aus Tod jedweder Ursache oder erste Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung. Absolute Risikoreduktion 4,6 %, NNT 22; modifiziert nach [17]

Abkürzung
NNT = Number needed to treat



HFPEF – DIAGNOSE GENAU STELLEN UND PHÄNOTYP BERÜCKSICHTIGEN

PATIENTENFALL 2:

Ein 76 Jahre alter männlicher Patient mit Typ-2-Diabetes und einer Adipositas Grad II (Body Mass Index, BMI, 37 kg/m²) hat eine chronische Nierenerkrankung im Stadium CKD (Chronische Nierenerkrankung) G3a, Vorhofflimmern, Luftnot bei Belastung und Ödeme vor allem in den Beinen. Die Echokardiografie zeigt eine LVEF von 57 %, eine Dilatation beider Vorhöfe und einen deutlich hypertrophierten linken Ventrikel. Das NT-proBNP ist mit etwa 1000 pg/ml moderat erhöht.

Fragestellung: Mit welcher Therapie kann die Prognose des Patienten verbessert werden?



HFA-PEFF-ALGORITHMUS ZUR DIAGNOSE DER HFPEF

Der HFA-PEFF-Algorithmus ist ein von der Heart Failure Association der European Society of Cardiology (ESC) empfohlenes, vierstufiges Verfahren zur strukturierten Diagnose der HFpEF. Er nutzt morphologische und funktionelle echokardiografische Parameter und den Biomarker NT-proBNP, um die Wahrscheinlichkeit einer HFpEF zu bestimmen. Im Rahmen der initialen Abklärung (Pre-Test-Assessment) erfolgt die Bewertung von Dyspnoe, Risikofaktoren, Ruhe-EKG und die Bestimmung des NT-proBNP. Andere Ursachen einer HFpEF sind auszuschließen. Danach erfolgt die echokardiografische Untersuchung (■ Tab. 1). Die morphologischen und funktionellen Befunde werden zusammen mit der NT-proBNP-Serumkonzentration mit einem Punktesystem mit Major- und Minorkriterien bewertet. Die Grenzwerte des NT-proBNP sind nach Sinusrhythmus und Vorhofflimmern differenziert. Bei null bis einem Punkt ist eine HFpEF unwahrscheinlich, bei ≥ 5 Punkten ist eine HFpEF wahrscheinlich und bei zwei bis vier Punkten handelt es sich um ein intermediäres Ergebnis, das weitere Tests, wie eine Stressechokardiografie oder eine invasive hämodynamische Untersuchung, notwendig macht, um die Diagnose zu sichern [19]. Im amerikanischen Algorithmus zur Diagnosesicherung einer HFpEF hat das Vorhofflimmern einen deutlich größeren Stellenwert als im europäischen HFA-PEFF-Algorithmus [20]. Da ein Vorhofflimmern in der Regel immer eine Folge der Druckverhältnisse im linken Ventrikel ist, kann dessen Relevanz für die HFpEF-Diagnose kontrovers diskutiert werden.

Tabelle 1

HFA-PEFF-Algorithmus zur Diagnose einer HFpEF; modifiziert nach [19]

	Funktional	Morphologisch	Biomarker (SR)	Biomarker (VHF)
Major	septal $e' < 7$ cm/s oder lateral $e' < 10$ cm/s oder Durchschnitt $E/e' \geq 15$ oder TR velocity $> 2,8$ m/s (PASP > 35 mmHg)	LAVI > 34 ml/m ² oder LVMI $\geq 149/122$ g/m ² (m/w) und RWT $> 0,42$ #	NT-proBNP > 220 pg/ml oder BNP > 80 pg/ml	NT-proBNP > 660 pg/ml oder BNP > 240 pg/ml
Minor	Durchschnitt $E/e' 9-14$ oder GLS $< 16\%$	LAVI $29-34$ ml/m ² oder LVMI $\geq 115/95$ g/m ² (m/w) oder RWT $> 0,42$ oder LV wall thickness ≥ 12 mm	NT-proBNP $125-220$ pg/ml oder BNP $35-80$ pg/ml	NT-proBNP $365-660$ pg/ml oder BNP $105-240$ pg/ml

Majorkriterien: 2 Punkte ≥ 5 Punkte: HFpEF

Minorkriterien: 1 Punkt 2 bis 4 Punkte: Diastolischer Stresstest oder invasive hämodynamische Messungen

EIN NICHT STEROIDALER MRA ZUR THERAPIE DER HERZINSUFFIZIENZ MIT LVEF $\geq 40\%$

Die Grenze einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von $>40\%$ schließt Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit leicht bis mäßiggradig reduzierter Ejektionsfraktion (HFmrEF) und HFpEF ein. Insgesamt 6001 Patienten mit einer LVEF $\geq 40\%$ wurden im Rahmen der FINEARTS-HF-Studie mit dem nsMRA Finerenon im Vergleich zu Placebo behandelt. Weitere Einschlusskriterien waren NYHA-Klasse II bis IV, linksatriale Dilatation und/oder linksventrikuläre Hypertrophie, Diuretika in den 30 Tagen vor der Randomisierung sowie ein NT-proBNP ≥ 300 pg/ml bei Sinusrhythmus und ≥ 900 pg/ml bei Vorhofflimmern. Der Einschlusszeitpunkt war abhängig vom letzten Ereignis mit Verschlechterung der Herzinsuffizienz. Die Finerenon-Dosis war abhängig von der eGFR und lag bei Werten >60 ml/min/1,73 m² zwischen 20 und 40 mg/Tag. Hauptausschlusskriterien waren eine eGFR <25 ml/min/1,73 m², ein

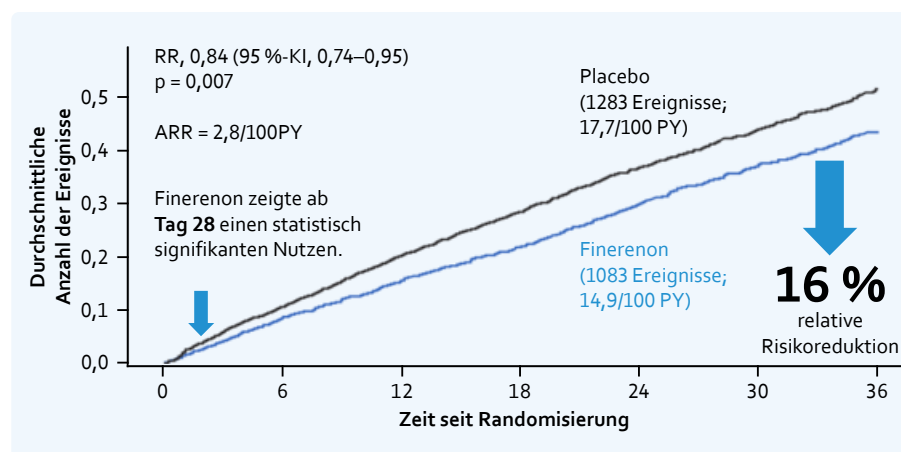
Abkürzungen

HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
 TR velocity = Trikuspidale Regurgitationsgeschwindigkeit
 PASP = Systolischer Pulmonalarteriendruck
 E/e' = Verhältnis Frühdiastolische Mitralanströmgeschwindigkeit/Gewebedoppler
 LAVI = Linksatrialer Volumenindex
 LVMI = Linksventrikulärer Massenindex
 RWT = Wanddicke in Relation zum LV-Durchmesser
 GLS = Globaler longitudinaler Strain
 LV = Linksventrikulär
 BNP = B-Typ natriuretisches Peptid
 NT-proBNP = N-terminales pro Brain-Typ natriuretisches Peptid
 SR = Sinusrhythmus
 VHF = Vorhofflimmern

Serumkaliumspiegel $>5,0$ mmol/l und ein systolischer Blutdruck ≥ 160 mmHg. Als kombinierter primärer Endpunkt wurde die Anzahl der kardiovaskulären Todesfälle und die Gesamtzahl der Herzinsuffizienzereignisse (erstmalig und wiederkehrend) festgelegt (■ **Abb. 4**). Finerenon reduzierte bei Patienten mit HFmrEF oder HFpEF den primären Endpunkt signifikant [Rate-Ratio 0.84 (95%-KI 0.74–0.95) $p = 0.007$] und wirkt über das gesamte Spektrum der Patienten mit einer Herzinsuffizienz und einer Ejektionsfraktion >40 %. Die Effekte der Finerenon-Behandlung auf den primären Endpunkt waren bereits ab Tag 28 signifikant. Bei 538 von insgesamt 2911 Patienten unter einer Behandlung mit Finerenon (18,5 %) wurde ein Abfall des systolischen Blutdruckes <100 mmHg berichtet. In der Placebogruppe war das bei 361 von insgesamt 2904 Patienten der Fall (12,4 %). Im Vergleich zu Placebo wurde unter Finerenon eine Verdoppelung der Hyperkaliämierate und eine Halbierung der Hypokaliämierate beobachtet [21, 22]. Die Auswertung der Subgruppe von 15,6 % der Patienten, die gleichzeitig zu Finerenon einen SGLT2-Inhibitor erhielten, ergab, dass eine SGLT2-Inhibition die Wirksamkeit von Finerenon nicht beeinflusst. Beide Medikamente können kombiniert werden und wirken synergistisch mit einem additiven Effekt von 31 % auf den kardiovaskulären Tod oder die erste Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung. Die duale Therapie aus SGLT2-Inhibition und nsM-RA führt im Vergleich zur Standardtherapie zu etwa 3,5 zusätzlichen ereignisfreien Lebensjahren/100 Patientenjahre [23]. Aufgrund der Daten der FINEARTS-HF-Studie hat die European Medical Association (EMA) für Finerenon die Zulassung für Herzinsuffizienzpatienten mit einer LVEF >40 % auch ohne Diabetes mellitus und Albuminurie erteilt.

Abbildung 4
FINEARTS-HF-Studie: Kaplan-Meier-Darstellung des primären Endpunktes: Anzahl der CV-Todesfälle und aller HF-Ereignisse; modifiziert nach [21, 22]

Abkürzungen
RR = Risikoreduktion
ARR = Absolute Risikoreduktion
PY = Patientenjahre
CI = Konfidenzintervall



GLP-1- UND GLP-1/GIP (GLUCOSEABHÄNGIGES INSULINOTROPES PEPTID)-AGONIST ALS WIRKSAMES PRINZIP BEI HFPEF MIT ADIPOSITAS

Die Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) wird durch metabolische Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus und Adipositas begünstigt und lässt sich mit den etablierten medikamentösen Herzinsuffizienztherapien nur unzureichend adressieren. Das Wirkprinzip der GLP-1-Agonisten hat sich für die Behandlung von Patienten mit einem Typ-2-Diabetes oder einer Adipositas bewährt und ist für Semaglutid und Tirzepatid zugelassen. In der STEP-HFpEF-DM-Studie wurden insgesamt 616 Patienten mit einer HFpEF (LVEF ≥ 45 %, NYHA II bis IV), Typ-2-Diabetes mit einem HbA_{1c}-Wert von ≤ 10 %, einem BMI ≥ 30 und einem Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) <90 für einen Zeitraum von 52 Wochen entweder einmal pro Woche mit dem GLP-1-Agonisten Semaglutid in einer Dosis von 2,4 mg oder mit Placebo behandelt. Als primäre Endpunkte wurden eine Veränderung im KCCQ-CSS und eine Veränderung des Körpergewichtes jeweils zur Baseline festgelegt. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem die körperliche Leistungsfähigkeit, die mit dem 6-Minuten-Gehtest bestimmt wurde, und Symptome der Herzinsuffizienz. Die mittlere Veränderung

des KCCQ-CSS mit Semaglutid betrug 13,7 Punkte im Vergleich zu 6,4 Punkten mit Placebo [Unterschied 7,3 Punkte (95%-KI 4,1–10,4; $p < 0.001$)], und die mittlere prozentuale Veränderung des Körpergewichtes betrug –9,8 % mit Semaglutid und –3,4 % mit Placebo [Unterschied 6,4 Prozentpunkte (95%-KI –7,6–5,2; $P < 0.001$)]. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 55 Patienten (17,7 %) in der Semaglutid-Gruppe und bei 88 Patienten (28,8 %) in der Placebogruppe dokumentiert [24]. In der STEP-HFpEF-DM-Studie wurden Patienten mit Diabetes oder einem HbA_{1c}-Anteil von $\geq 6,5$ % ausgeschlossen [25]. Die gepoolte Auswertung beider Studien bestätigte die Überlegenheit von Semaglutid gegenüber Placebo im Hinblick auf eine Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik, der Belastbarkeit und der Reduktion des Körpergewichtes bei einer gleichzeitig guten Verträglichkeit [26].

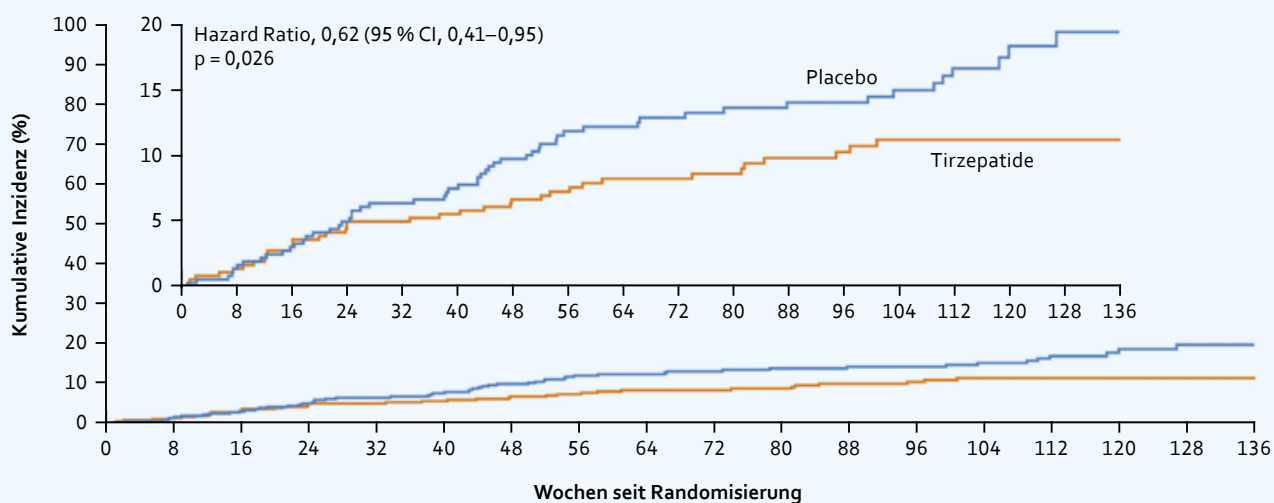
In der SUMMIT-Studie wurde der Glucagon-like-Peptid-1/glukoseabhängiges insulinotropisches Peptid-(GLP-1/GIP-)Agonist Tirzepatid bei insgesamt 731 HFpEF-Patienten mit einer LVEF ≥ 50 % und einem BMI ≥ 30 ein Jahr lang entweder einmal pro Woche mit bis zu 15 mg Tirzepatid oder Placebo behandelt. Als primäre Endpunkte waren ein kardiovaskulär bedingter Tod oder ein „worsening heart failure“- (WHF-)Ereignis sowie eine Veränderung im KCCQ-CSS ab Baseline festgelegt (■ **Abb. 5**). In der Tirzepatid-Gruppe traten bei 36 Patienten (9,9 %) ein CV-Tod oder ein WHF-Ereignis auf im Vergleich zu 56 Patienten (15,3 %) in der Placebogruppe [HR 0.62 (95%-KI 0.41–0.95; $P = 0.026$)]. Die mittlere Veränderung im KCCQ-CSS zur Baseline betrug in der Tirzepatid-Gruppe 19,5 Punkte im Vergleich zu 12,7 in der Placebogruppe [Unterschied zwischen den Gruppen 6,9 Punkte (95%-KI 3,3–10,6; $P < 0.001$)]. Bei 23 Patienten (6,3 %) in der Tirzepatid-Gruppe und fünf Patienten (1,4 %) in der Placebogruppe führten überwiegend gastrointestinale Nebenwirkungen zum vorzeitigen Abbruch der Behandlung [27].

Eine Metaanalyse von fünf Kohortenstudien des US-Gesundheitswesens mit Daten aus den Jahren 2018 bis 2024 sowie den Daten der STEP-HFpEF-DM- und der SUMMIT-Studie hat gezeigt, dass Semaglutid und Tirzepatid bei Patienten mit einer kardiometabolischen HFpEF das Risiko für den kombinierten Endpunkt aus Tod jedweder Ursache und Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierung um mehr als 40 % senken können [28]. Bei diesen Patienten wären demnach SGLT2i (Sodium-Glucose-linked-Transporter 2 Inhibitor) in Kombination mit Finerenon sowie einem GLP-1-Agonisten indiziert.

Abbildung 5

SUMMIT-Studie: Kaplan-Meier-Darstellung zum primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod oder eine sich verschlechternde Herzinsuffizienz bei Patienten mit HFpEF und Adipositas unter der Behandlung mit Tirzepatid im Vergleich zu Placebo zusätzlich zur Basistherapie; modifiziert nach [27]

Abkürzung
CI = Konfidenzintervall



Anzahl Risikopatienten

Placebo	367	361	349	339	332	328	318	268	259	240	219	215	195	165	145	94	73	45
Tirzepatide	364	359	349	344	340	338	333	284	275	251	228	220	196	167	146	105	82	46

ZUKÜNFTIGE THERAPIEOPTIONEN BEI HFPEF

Die Berücksichtigung des Phänotyps wird im Rahmen der Therapie von Patienten mit einer HFpEF in der Zukunft noch wichtiger werden (■ **Abb. 6**). Die Basistherapie aus SGLT2-Inhibitor und nsMRA ist gut dokumentiert. Besteht zusätzlich eine chronische Nierenerkrankung, ist eine zusätzliche RAS-Blockade (Renin-Angiotensin-System) vorteilhaft, und bei Patienten mit Typ-2-Diabetes oder Adipositas können ein GLP-1- oder GLP-1/GIP-Agonist das Risiko weiter senken. Ob die in den US-Guidelines aufgeführte Ergänzung durch einen ARNI bei HFpEF-Patienten mit einer LVEF $\leq 60\%$ oder bei einer instabilen Herzinsuffizienz grundsätzlich empfohlen werden kann, bleibt abzuwarten [29, 30].

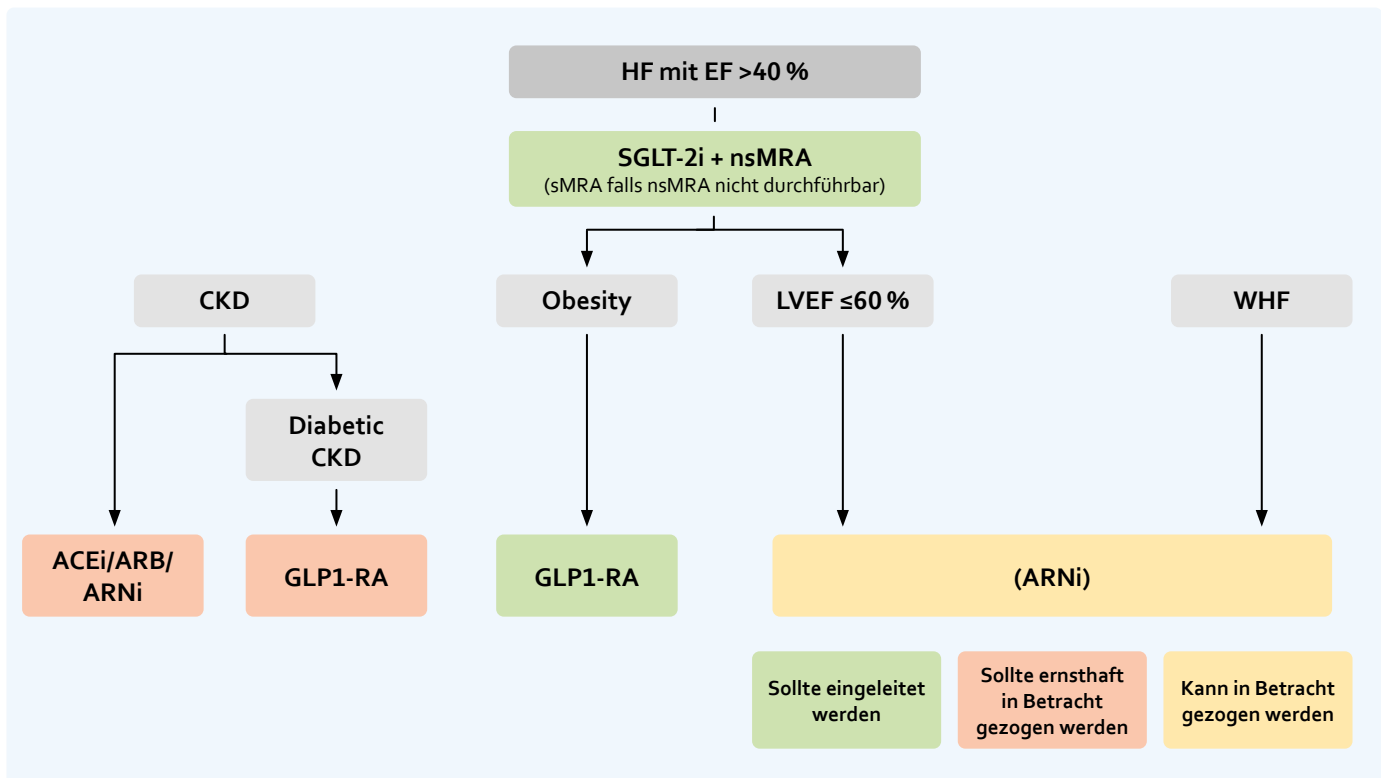


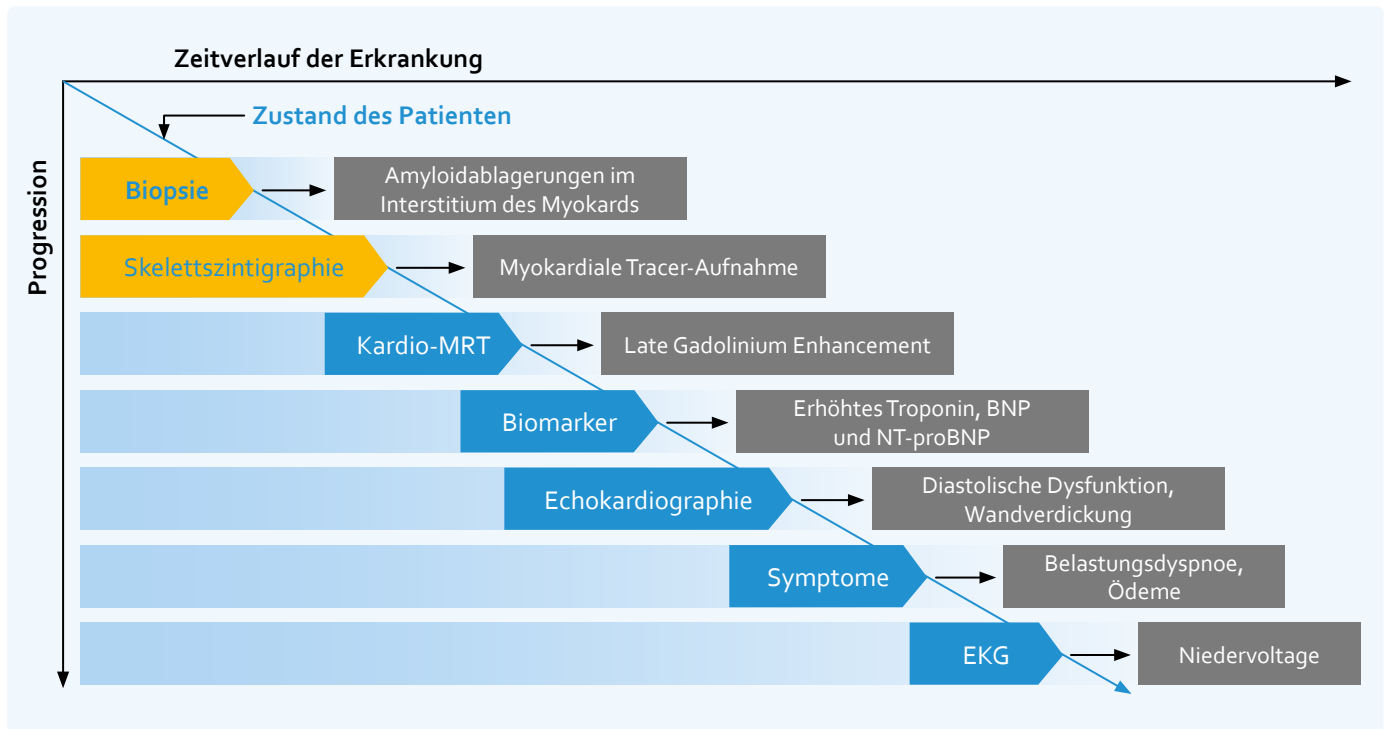
Abbildung 6

Aktuelle und zukünftige Therapieoptionen bei der HFpEF; modifiziert nach [29]

Abkürzungen
 CKD = Chronische Nierenerkrankung
 HF = Herzinsuffizienz
 EF = Ejektionsfraktion
 LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
 WHF = Worsening Heart Failure
 ACEi = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor
 ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker
 ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor
 GLP1-RA = Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptoragonist
 SGLT2i = Sodium-Glucose-linked-Transporter 2 Inhibitor
 nsMRA = nicht steroidaler Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist

ATTR-KARDIOMYOPATHIE ALS SONDERFORM RECHTZEITIG IDENTIFIZIEREN

Bei Patienten mit einer kardialen Transthyretin-Amyloidose (ATTR) lagern sich fehlgefaltete Transthyretin-Fibrillen fälschlicherweise im Herzmuskel ab und führen somit zu einer restriktiven Kardiomyopathie. Die Symptome dieser ATTR-Kardiomyopathie (ATTR-CM) sind unspezifisch und ähneln denen einer Herzinsuffizienz; so können Patienten unter anderem unter einem langsam fortschreitenden Energieverlust, Belastungsintoleranz, Arrhythmien, Gewichtsabnahme, neurologischen oder gastrointestinalen Beschwerden leiden. Häufig ist die NT-proBNP-Serumkonzentration erhöht. Ein Alter >65 Jahren bei Männern und >70 Jahren bei Frauen und eine linksventrikuläre Wanddicke >12 mm sowie ein verdicktes Septum bei erhaltener Ejektionsfraktion erhöht den Verdacht auf eine ATTR-CM. Klassische Red Flags in der Anamnese von Patienten mit einer kardialen Transthyretin-Amyloidose sind ein oft beidseitiges Karpaltunnelsyndrom, eine Spinalkanalstenose oder eine Bizepssehnenruptur (■ **Abb. 7**). Wenn die Erkrankung zu Auffälligkeiten in der Echokardiografie führt, ist sie meist schon weiter fortgeschritten. Ziel ist es deshalb, diese Patienten möglichst früh zu entdecken, damit die verfügbaren kausalen Therapieansätze die Prognose noch weiter verbessern können. Dabei ist es hilfreich, wenn nach Patienten mit Red-Flag-Befunden gesucht wird, um sie gezielt untersuchen zu lassen [31–34].



HFIMPEF – ERHOLUNG DER EJEKTIONSFRAKTION RICHTIG INTERPRETIEREN

PATIENTENFALL 3:

Ein 58-jähriger Patient mit einer nicht ischämischen Kardiomyopathie hatte eine initiale LVEF von 22 %, die sich unter leitliniengerechter Therapie auf jetzt 48 % verbesserte. Der Patient ist asymptomatisch (NYHA I) und stellt sich mit der Bitte vor, die Therapie zu reduzieren.

Fragestellung: Kann die Basistherapie bei Patienten mit einer HFimpef einfach reduziert werden?

Die Herzinsuffizienz mit verbesserter Ejektionsfraktion (HFimpef) ist durch eine auf >40 % verbesserte LVEF bei Patienten definiert, die zuvor eine verminderte LVEF ≤40 % aufwiesen. Eine HFimpef ist mit einer verbesserten Prognose assoziiert, wenn auch bei einigen Patienten ein anhaltendes Risiko für Rückfälle und unerwünschte Ereignisse besteht. Strukturelle und neurohumorale Veränderungen im Herzen der Patienten, die zu einer HFrEF geführt haben, werden durch die Basistherapie nicht geheilt. Nach Reduktion oder Absetzen der Therapie würde sich die LVEF wieder verschlechtern. Das gilt auch für Patienten, denen ein Assistsystem implantiert wurde. Aktuelle Leitlinien empfehlen daher die unbefristete Fortführung der leitliniengerechten medikamentösen Therapie für alle Patienten mit HFimpef. Neue klinische Erfahrungen deuten darauf hin, dass eine Herzinsuffizienz, die auf akute Ursachen zurückzuführen ist (Tachykardiomyopathie, Peripartum-Kardiomyopathie, Stress-Kardiomyopathie), die vollständig abklingen und mit einer vollständigen Erholung der LVEF einhergehen können, eine günstige Prognose mit geringerem Rückfallrisiko haben könnte [1, 35]. Bei dem oben genannten Patienten handelt es sich aber wahrscheinlich um eine klassische dilatative Kardiomyopathie, bei der die Basistherapie nicht verändert werden sollte.

Abbildung 7

Einordnung der diagnostischen Verfahren bei Patienten mit Verdacht auf eine kardiale Amyloidose in Abhängigkeit von der Krankheitsprogression; modifiziert nach [34]

Abkürzungen
 BNP = Brain-Typ natriuretisches Peptid
 NT-proBNP = N-terminales pro Brain-Typ natriuretisches Peptid
 MRT = Magnetresonanztomografie
 EKG = Elektrokardiogramm

FAZIT

- Bei HFrEF-Patienten mit instabiler Herzinsuffizienz und vollständiger Basistherapie mit maximal verträglichen Dosierungen kann eine gezielte Eskalation mit Vericiguat das kardiovaskuläre Risiko weiter reduzieren. Die DIGIT-HF Studie hat bei Patienten mit einer HFrEF den Stellenwert einer zusätzlichen Therapie mit Digoxin verbessert.
- Bei Patienten mit einer HFpEF oder HFmrEF (Ejektionsfraktion $\geq 40\%$) kann Finerenon die Prognose verbessern. Die Kombination mit einem SGLT2-Inhibitor als bereits etabliertes Basismedikament wirkt synergistisch.
- Bei Patienten mit einer HFpEF ermöglicht die Berücksichtigung des Phänotyps eine präzisere Therapie. Bei adipösen HFpEF-Patienten können Semaglutid und Tirzepatid nicht nur das Gewicht reduzieren, sondern auch den KCCQ-CSS-Score und die Belastbarkeit verbessern und im Fall von Tirzepatid auch das kardiovaskuläre Risiko senken.
- Patienten mit einer ATTR-CM sollten möglichst frühzeitig diagnostiziert und einer kausalen Therapie zugeführt werden.
- Bei Patienten mit einer HFimpEF empfehlen die Leitlinien nur in Ausnahmefällen eine Deeskalation der Basistherapie.

LITERATUR

1. McDonagh TA et al. Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2023;44(37):3627-3639
2. Fachinformation Sacubitril-Valsartan, Stand Mai 2025
3. Fachinformation Spironolacton, Stand März 2025
4. Fachinformation Eplerenon, Stand Februar 2024
5. Gheorghiade M et al. Soluble guanylate cyclase: a potential therapeutic target for heart failure. Heart Fail Rev 2013;18:123-134
6. Boerrigter G et al. Modulation of cGMP in heart failure: a new therapeutic paradigm. Handb Exp Pharmacol 2009;191:485-506
7. Breitenstein S et al. Novel sGC Stimulators and sGC Activators for the Treatment of Heart Failure. Handb Exp Pharmacol 2017;243:225-247
8. Armstrong PW et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med 2020;382:1883-1893
9. 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
10. 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
11. 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
12. Reddy YNV et al. Vericiguat Global Study in Participants with Chronic Heart Failure: Design of the VICTOR trial. Eur J Heart Fail 2025;27:209-218
13. Saldarriaga CI et al. Baseline characteristics of contemporary trial participants with heart failure and reduced ejection fraction: Eur J Heart Fail 2025
14. Butler J et al. Vericiguat in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction (VICTOR): a double-blind, placebo-controlled, randomized phase 3 trial. Lancet 2025;406(10510):1341-1350

15. Butler J et al. Vericiguat and mortality in heart failure and reduced ejection fraction: the VICTOR trial. *Eur Heart J* 2026;47(6):683–697
16. Bavendiek U et al. Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve Outcomes in patients with advanced chronic heart failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Heart Fail* 2019 May;21(5):676–684
17. Bavendiek U et al. Digoxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2025;393:1155–1165
18. Gorlin et al. The Digitalis Investigation Group. The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 1997;336:525–533
19. Pieske B et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;40(40):3297–3317
20. Reddy YNV et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018;138(9):861–870
21. Solomon S et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024;391:1475–1485
22. Vaduganathan M, et al. Time to Significant Benefit of Finerenone in Patients With Heart Failure. *JACC* 2025;85(2):199–202
23. Vaduganathan M et al. Effects of the Nonsteroidal MRA Finerenone With and Without Concomitant SGLT2 Inhibitor Use in Heart Failure. *Circulation* 2024;151(2):149–158
24. Kosiborod MN et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024;390(15):1394–1407
25. Kosiborod MN et al. Effects of Semaglutide on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Obesity: A Prespecified Analysis of the STEP-HFpEF Trial. *Circulation* 2024;149:204–16
26. Butler J et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomized trials. *Lancet* 2024;403(10437):1635–1648
27. Packer M et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med* 2025;392(5):427–437
28. Krüger N et al. Semaglutide and Tirzepatide in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA* 2025;334(14):1255–1266
29. Shahid I et al. Initiation and sequencing of guideline-directed medical therapy for heart failure across the ejection fraction spectrum. *Heart Fail Rev* 2025;30(3):515–523
30. Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guidelines for the Management of Heart Failure. *Circulation* 2022;145(18)
31. Oerlemans MIFJ et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. *Neth Heart J* 2019;27(11):525–536
32. Lane T et al. Natural History, Quality of Life, and Outcome in Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation* 2019;140(1):16–26
33. Witteles RM et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. *JACC Heart Fail* 2019;7(8):709–716
34. Maurer MS et al. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. *Circulation* 2017;135(14):1357–1377
35. Riccardi M et al. Heart Failure With Improved Ejection Fraction: Definitions, Epidemiology, and Management. *JACC* 2025;85(24):2401–2415

Transparenzinformation

Die wissenschaftliche Leitung, die Referenten und der CME-Verlag garantieren, dass diese Fortbildung ausgewogen, frei von werblichen Aussagen sowie produkt- und dienstleistungsneutral ist. Sponsoren haben grundsätzlich keinen Einfluss auf die Wahl der Referenten, die inhaltliche Ausgestaltung, Durchführung oder redaktionelle Ausrichtung der Fortbildung. Die Auswahl und Aufbereitung der Inhalte obliegt ausschließlich der wissenschaftlichen Leitung, den Referenten und Autoren, und erfolgt unabhängig von der finanziellen Unterstützung durch Sponsoren.

Folgende Firma tritt als Sponsor auf:
Bayer Vital GmbH mit 14.900 €.

Die Gesamtaufwendungen belaufen sich auf 21.900 EUR.

Potenzielle Interessenkonflikte

Prof. Dr. Dr. Stephan von Haehling erhielt Forschungsunterstützung von AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Pharmacosmos, sowie Honorare für Vortragstätigkeiten von AstraZeneca, Bayer Vital, Besins Healthcare, Boehringer Ingelheim, Edwards Lifesciences, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Pharmacosmos, Thermo Fischer Scientific, Vifor Pharma

PD Dr. Djawid Hashemi erhielt Honorare von AstraZeneca, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi

Referenten

Prof. Dr. Dr. Stephan von Haehling
Klinik für Kardiologie und Pneumologie
Universitätsmedizin Göttingen
Herzzentrum Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen

PD Dr. Djawid Hashemi, MSc (Oxon.)
KARDIA – Dr. Hashemi
Scharnweberstraße 14
13405 Berlin

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag
für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

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: ©freepik.com

CME-Test

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

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 13 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.



Lernfragen



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).

? Welche Aussage zu Therapie- und Dosisanpassungen im Rahmen der HFrEF-Basistherapie ist richtig?

- ☐ Der ACE-Hemmer muss zunächst durch einen Angiotensin-Rezeptorblocker ersetzt werden, bevor der ARNI eindosiert werden kann.
- ☐ Erst wenn SGLT2-Inhibitor und Betablocker maximal verträglich dosiert zwei Wochen gut toleriert werden, kann die Therapie durch ACE-Hemmer und MRA ergänzt werden.
- ☐ Eine kleinschrittige langsame Auftitration des ARNI mit halben Tabletten der niedrigsten Dosis kann die Verträglichkeit verbessern.
- ☐ Bei einer Hyperkaliämie im Bereich $>4,5$ mmol/l muss ein MRA abgesetzt werden.
- ☐ Die ESC-Leitlinien empfehlen eine stufenweise Titration über einen langen Zeitraum.

? Was ist bei der Einstellung von HFrEF-Patienten auf Vericiguat zu beachten?

- ☐ Vericiguat wird nach einer Dekompensation zusätzlich zur Basistherapie eingesetzt.
- ☐ Die Initialdosis beträgt 5 mg einmal täglich.
- ☐ In der aktuellen ESC-Leitlinie wird Vericiguat bei einer instabilen Herzinsuffizienz empfohlen.
- ☐ Die Zieldosis beträgt 10 mg einmal täglich.
- ☐ Alle Aussagen sind richtig.

? Welchen Nutzen hat Digitoxin laut der DIGIT-HF Studie für Patienten mit symptomatischer HFrEF in der Hausarztpraxis?

- ☐ Es ist die primäre Therapieoption anstelle von ACE-Hemmern.
- ☐ Es hat keine relevanten Nebenwirkungen.
- ☐ Es ersetzt die Notwendigkeit für Betablocker.
- ☐ Es reduziert das Risiko für Tod oder Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen zusätzlich zur Basistherapie.
- ☐ Es ist nur bei Patienten mit NYHA-Klasse IV wirksam.

? Wie kann der HFA-PEFF-Algorithmus die Diagnosestellung einer HFpEF erleichtern?

- ☐ Der HFA-PEFF-Algorithmus macht eine invasive Diagnostik überflüssig.
- ☐ Durch das strukturierte Vorgehen und durch gewichtete Major- und Minorkriterien aus echokardiografischen Befunden und der NT-proBNP-Serumkonzentration kann die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HFpEF bestimmt werden.
- ☐ Mit drei Punkten steht die Diagnose fest.
- ☐ Bei einem Punkt hat der Patient zwar eine leichte HFpEF, die aber keiner Behandlung bedarf.
- ☐ Da der Score keine echokardiografischen Befunde benötigt, kann er auch in der hausärztlichen Praxis eingesetzt werden.

? Welchen Nutzen hat der nsMRA Finerenon bei der Therapie von Patienten mit einer Herzinsuffizienz und einer LVEF $\geq 40\%$?

- ☐ Finerenon beeinflusst nicht die Serumkaliumkonzentration.
- ☐ Durch Finerenon wird der Einsatz von Diuretika überflüssig.
- ☐ Durch den leichten Blutdruckanstieg unter Finerenon verbessert sich gerade bei älteren Patienten die Vigilanz.
- ☐ Finerenon kann mit und ohne gleichzeitige SGLT2-Inhibition die Prognose verbessern.
- ☐ Wenn Finerenon eindosiert wird, kann die Dosis des SGLT2-Inhibitors halbiert werden.

Lernfragen (Fortsetzung)

? Welche Aussage zum Einsatz von GLP-1-Agonisten oder GLP-1/GIP-Agonisten bei Patienten mit einer HFpEF ist FALSCH?

- ☐ Tirzepatid hat in der SUMMIT-Studie den Endpunkt aus CV-Tod oder „worsening heart failure“-Ereignis erreicht.
- ☐ Bei HFpEF-Patienten mit Adipositas reduzieren Semaglutid und Tirzepatid nicht nur das Körpergewicht, sondern verbessern auch den KCCQ-CSS.
- ☐ Tirzepatid und Semaglutid können bei Patienten mit einer kardiometabolischen HFpEF das kardiovaskuläre Risiko um mehr als 40 % senken.
- ☐ Semaglutid und Tirzepatid sind für die Behandlung von Patienten mit Adipositas zur Gewichtsreduktion zugelassen.
- ☐ Semaglutid und Tirzepatid dürfen bei Patienten mit einer HFpEF eingesetzt werden, wenn sie einen Typ-2-Diabetes und einen BMI von mindestens 25 haben.

? Bei der Behandlung der HFpEF gewinnen Phänotyp und Komorbiditäten zunehmend an Bedeutung. Welche Aussage ist richtig?

- ☐ Bei Patienten mit einer CKD sollte eine zusätzliche RAS-Blockade erwogen werden.
- ☐ Adipöse Patienten sollten mit einem dafür zugelassenen GLP-1-Agonisten behandelt werden.
- ☐ Nur Studien zu SGLT2i und nsMRA zeigten eine prognostisch relevante Wirkung bei Patienten mit einer HFpEF.
- ☐ Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD sollte ein GLP-1-Agonist in Betracht gezogen werden.
- ☐ Alle Aussagen sind richtig.

? Welches Red Flag ist NICHT mit einer ATTR-Kardiomyopathie assoziiert?

- ☐ Psoriasis vulgaris
- ☐ Bizepssehnenruptur
- ☐ Karpaltunnelsyndrom
- ☐ Spinalkanalstenose
- ☐ Ventrikuläre Wanddicke >12 mm und verdicktes Septum

? Welche Aussage zur HFimpEF ist richtig?

- ☐ Bei einer Verbesserung der LVEF um mehr als 20 % kann die Basistherapie innerhalb eines Zeitraums von zwei Monaten schrittweise von vier auf zwei Medikamente reduziert werden.
- ☐ Wenn sich die LVEF signifikant verbessert und über mindestens ein Jahr stabil bleibt, sind die pathologischen Veränderungen im Herzmuskel abgeheilt.
- ☐ Aktuelle Leitlinien empfehlen die unbefristete Fortführung der leitliniengerechten Therapie.
- ☐ Für implantierte Assistensysteme ist die Indikation für eine Explantation gegeben, wenn die LVEF sich deutlich erholt hat und sechs Monate stabil bleibt.
- ☐ Patienten können darüber aufgeklärt werden, dass sich Zahl und Dosis der einzunehmenden Medikamente deutlich reduziert, wenn sich die LVEF signifikant bessert und die Belastbarkeit zunimmt.

? Welche Aussage zum Stellenwert von SGLT2-Inhibitoren im Rahmen der Behandlung der Herzinsuffizienz ist FALSCH?

- ☐ SGLT2-Inhibitoren gehören bei HFrEF und HFpEF zur leitlinienkonformen Basistherapie.
- ☐ SGLT2-Inhibitoren sind gut verträglich und können meist ohne Komplikationen bei der Herzinsuffizienz bis zur Zieldosis auftitriert werden.
- ☐ Die Verordnung eines SGLT2-Inhibitors setzt zwingend die Diagnose eines Typ-2-Diabetes voraus.
- ☐ SGLT2-Inhibitoren sind bei der HFpEF zusammen mit dem nsMRA Finerenon synergistisch wirksam.
- ☐ Das Prinzip der SGLT2-Inhibition wirkt unabhängig von allen anderen Medikamenten zur Behandlung einer Herzinsuffizienz.