



Herzinsuffizienz – Risiko, Leitlinien, Therapieoptionen

Prof. Dr. Hendrik Bonnemeier, Kiel; Dr. Thomas Schramm, Köln

Zusammenfassung

Die Herzinsuffizienz ist eine progrediente Erkrankung und bei über 65-jährigen Menschen der häufigste Grund für eine Krankenhauseinweisung. Bei etwa der Hälfte der Fälle handelt es sich um eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF). Die Mortalität ist hoch. Nach einer Dekompensation verstirbt die Hälfte der 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 innerhalb von vier Wochen empfohlen, wobei auch niedrige Dosierungen möglich sind. Das Ziel ist die Verhinderung von Krankenhausaufenthalten, eine Senkung der Mortalität und eine Verbesserung der Lebensqualität.

In der VICTORIA-Studie konnte Vericiguat bei HFrEF-Patienten nach Dekompensation zusätzlich zur Standardtherapie das Risiko für den kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod oder erster durch Herzinsuffizienz bedingter Hospitalisierung im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie verringern.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Prävalenz und die Ursachen der Herzinsuffizienz,
- ✓ die Symptome der Herzinsuffizienz und wie sie in NYHA-Stadien eingeteilt werden,
- ✓ die unterschiedlichen Signalwege, an denen die medikamentösen Therapien ansetzen,
- ✓ die Grundzüge der aktuellen Studienlage im Bereich der Herzinsuffizienz,
- ✓ das in den ESC-Leitlinien von 2021 empfohlene diagnostische und therapeutische Vorgehen.

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

Die Herzinsuffizienz ist bei Patienten im Alter über 65 Jahre die häufigste Aufnahme-diagnose in der Klinik und stellt somit eine große Belastung für die Gesundheitssysteme dar [1, 2]. In Deutschland steigt die Diagnoseprävalenz ab Ende 50 bei Männern und Frauen exponentiell an und liegt bei den 80-Jährigen bereits bei 20 % (● Abb. 1) [3]. Die Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz sind

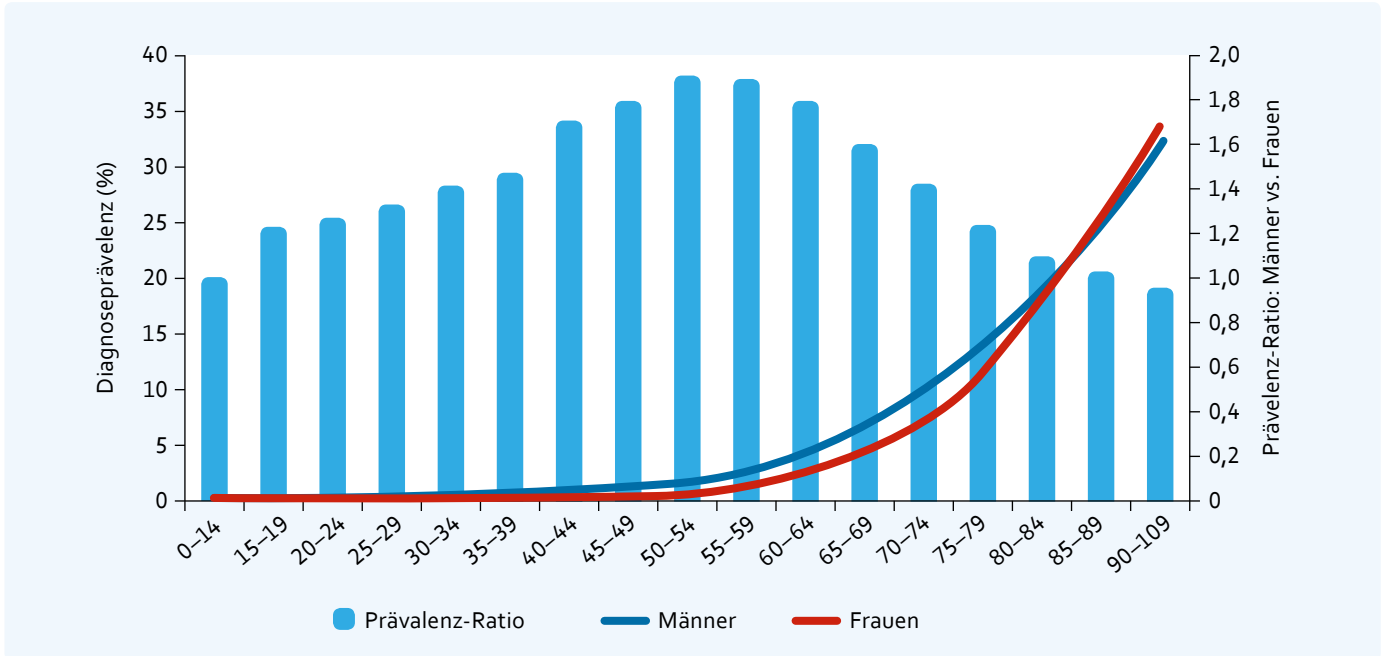
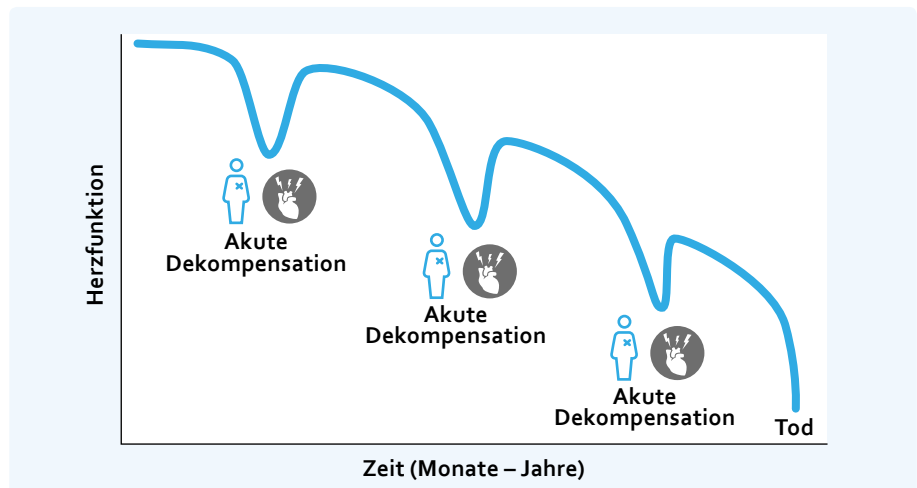


Abbildung 1
Prävalenz der Herzinsuffizienz in Deutschland (modifiziert nach [3])

bekannt; arterielle Hypertonie und koronare Herzerkrankung sind besonders häufig, nicht ischämische Kardiomyopathien, Arrhythmien und Herzklappenvitien zählen zu den selteneren Ursachen einer Herzinsuffizienz [4]. Wirksame Behandlungsstrategien in der interventionellen Kardiologie haben dazu geführt, dass Menschen mit chronischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen immer älter werden und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz erleben. Trotz zahlreicher evidenzbasierter Therapieoptionen ist das Mortalitätsrisiko dieser Patienten nach wie vor hoch. Die Hälfte der Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) verstirbt innerhalb von fünf Jahren nach Diagnosestellung [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 (● Abb. 2) [6, 7]. Die folgende Kasuistik beschreibt einen typischen Patienten, dessen Herzinsuffizienz sich trotz leitlinienbasierter Therapie immer weiter verschlechtert.

Abbildung 2
Herzinsuffizienz als progrediente Erkrankung (modifiziert nach [6, 7])





PATIENTENFALL: ANAMNESE UND BEFUND

Der Patient ist männlich und 71 Jahre alt. Vor zwei Jahren wurde bei ihm basierend auf einer KHK und stattgehabten Myokardinfarkten eine Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) diagnostiziert. Aufgrund kardialer Dekompensationen wurde der Patient bereits zweimal stationär aufgenommen, die erste Dekompensation entwickelte sich ein Jahr nach der Diagnosestellung. Aktuell ist der Patient mit einer eingeschätzten Belastungsfähigkeit entsprechend der „New York Heart Association (NYHA)“-Klasse II stabilisiert, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) beträgt 35 %, das Herz schlägt im Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 65/min, es liegt kein Linksschenkelblock und kein AV-Block vor, und der systolische Blutdruck beträgt 110 mmHg. Die NT-proBNP-Konzentration ist nach der letzten Dekompensation jetzt aktuell auf 2250 pg/ml gesunken und die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) liegt bei 55 ml/min/1,73 m². Die Standardtherapie besteht aus Metoprolol 95 mg einmal täglich, Sacubitril/Valsartan 24/26 mg zweimal täglich, Spironolacton 50 mg einmal täglich und Empagliflozin 10 mg einmal täglich. Die antiödematöse Therapie besteht aus Torasemid 10 mg einmal täglich. Aufgrund der KHK nimmt der Patient zusätzlich noch ASS 100 mg und Rosuvastatin 10 mg jeweils einmal täglich ein. Bei seiner Entlassung aus dem Krankenhaus nach der letzten Rekompensation wurde dem Patienten zusätzlich Vericiguat 2,5 mg einmal täglich verordnet.

Kommentar:

Es handelt sich um einen komplexen Patienten, der in den meisten Fällen nach der Entlassung aus der stationären Behandlung wieder direkt in die hausärztliche Betreuung geht. Die Zieldosis ist aber noch nicht bei allen Medikamenten erreicht. Bei einem progredienten Krankheitsbild, wie der Herzinsuffizienz und bereits zwei erfolgten Dekompensationen innerhalb von zwei Jahren nach der Erstdiagnose, hat der Patient ein hohes Risiko, erneut zu dekomensieren. Die Ejektionsfraktion wird sich weiter verschlechtern; deshalb sollte die weitere Betreuung unbedingt gemeinsam durch Hausarzt und Kardiologen erfolgen. Die betroffenen Patienten sind sich des großen Risikos meist nicht bewusst.

PROGREDIENTE ERKRANKUNG: DAS RISIKO STEIGT MIT JEDER DEKOMPENSATION

Für viele chronische Herzinsuffizienzpatienten ist die Anzahl der täglich einzunehmenden Medikamente eine große Herausforderung. Ihre Lebensqualität ist erheblich beeinträchtigt [8], dennoch fühlen sie sich nach einer erfolgreichen Rekompensation oft gut und unterschätzen ihr Risiko. Für die Aufrechterhaltung einer guten Adhärenz ist viel ärztliche Überzeugungsarbeit notwendig, zumal die unerwünschten Wirkungen der Therapie bei den Patienten eher den Wunsch fördern, einen Wirkstoff abzusetzen, anstatt dessen Dosis zu erhöhen. Außerdem sind manche Basismedikamente zwar prognostisch wirksam, bessern aber nicht die Symptomatik des Patienten, was die Adhärenz zusätzlich belastet.

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 (● **Abb. 3**) [9, 10]. 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 [11]. 56 % der Patienten wurden innerhalb von 30 Tagen nach der Verschlechterung einer Herzinsuffizienz erneut hospitalisiert, und die Anzahl der durch Herzinsuffizienz

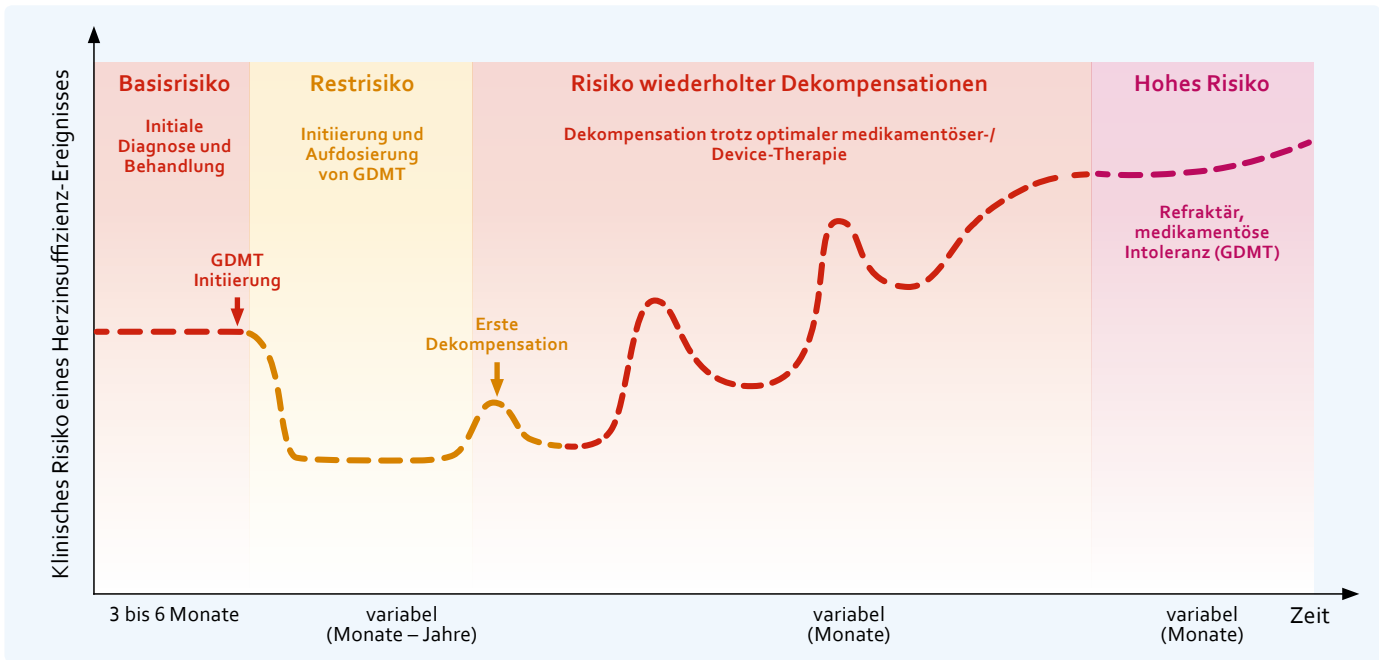


Abbildung 3

Das Risiko für ein Dekompensationsereignis steigt mit zunehmender Dauer der Herzinsuffizienz immer weiter an (modifiziert nach [9, 10])

Abkürzungen:

HF = Herzinsuffizienz

GDMT = guideline-directed medical therapy = leitlinienbasierte medikamentöse Therapie
i. v. = intravenös

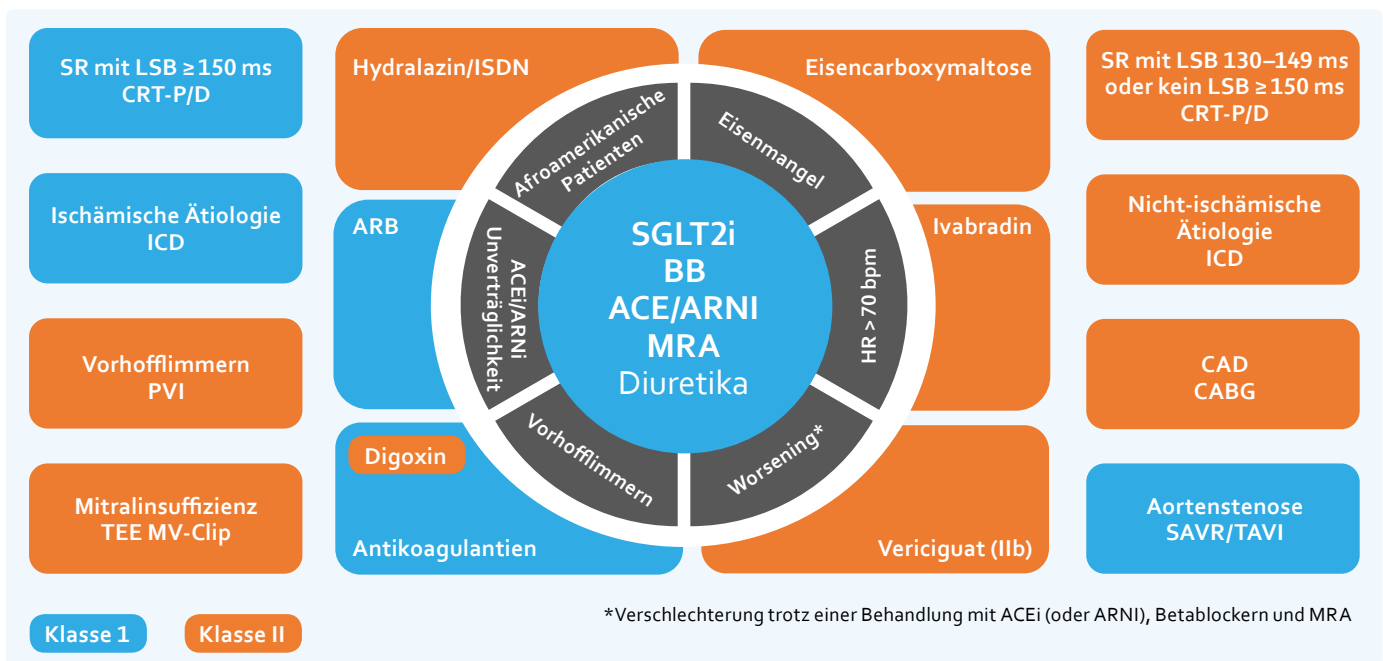
bedingten Hospitalisierungen stieg im Zeitverlauf weiter an [10]. Das hohe Risiko erfordert eine regelmäßige haus- und fachärztliche Betreuung, um die therapeutischen Maßnahmen rechtzeitig anpassen zu können. Bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz müssen auch alle bestehenden Komorbiditäten optimal behandelt werden, um das Risiko zu senken und die Prognose zu bessern. Das sind zum Beispiel Arrhythmien, ein Diabetes mellitus sowie Fettstoffwechselstörungen, die vor allem bei Patienten mit einer begleitenden KHK vorliegen. Natürlich müssen auch bei der KHK selbst optimale Behandlungsstrategien gefunden werden [12]. Klinische Hinweise auf eine bereits sehr weit fortgeschrittene Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Pumpfunktion sind ein niedriger systolischer Blutdruck und eine schlechte Nierenfunktion. Diesen Patienten kann meist nicht mehr das ganze verfügbare Spektrum an wirksamen Medikamenten angeboten werden.

DIAGNOSTIK DER HERZINSUFFIZIENZ

Der Diagnostik-Workflow gemäß ESC-Leitlinien 2021 beginnt bei jedem Patienten mit den Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz mit Anamnese und körperlicher Untersuchung. Klassische Untersuchungsverfahren sind EKG, Pulsoximetrie, orientierende Echokardiografie, Laboruntersuchung, Röntgen-Thorax und Ultraschalluntersuchung der Lunge. Danach erfolgt die Bestimmung der natriuretischen Peptide NT-proBNP (N-terminales pro Brain Natriuretic Peptide), BNP (Brain Natriuretic Peptide) oder in seltenen Fällen auch das MR-proANP (Midregional pro-Atrial Natriuretic Peptide). Da die Laborwerte zu den natriuretischen Peptiden in den meisten Kliniken nicht sofort zur Verfügung stehen, entscheiden eine auffällige orientierende Echokardiografie, klinische Stauungszeichen, Pleuraergüsse oder Zeichen einer pulmonalen Stauung im Thorax-Röntgenbild über eine stationäre Aufnahme der Patienten. Dort wird bereits eine adäquate Therapie eingeleitet. Liegen NT-proBNP-Konzentrationen ≥ 300 pg/ml, BNP ≥ 100 pg/ml oder MR-proANP ≥ 120 pg/ml vor, ist eine akute Herzinsuffizienz bestätigt. Daran kann sich eine erweiterte Echokardiografie anschließen, um die Ursachen der Dekompensation abzuklären, wie zum Beispiel Klappenvitien oder Wandbewegungsstörungen auf dem Boden eines Myokardinfarktes. Wenn die oben genannten Grenzwerte der natriuretischen Peptide nicht erreicht werden, ist eine Herzinsuffizienz durch weitere Untersuchungen auszuschließen [12, 13].

UPDATE DER ESC-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 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. 4**) [12, 13]. ACE-Hemmer,



Angiotensin-Rezeptorblocker mit Nephrylysin-Inhibition (ARNI), Betablocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist (MRA) und SGLT2-Inhibitor sind deshalb in den neuen Leitlinien gleichberechtigte Medikamente der ersten Therapielinie, weil sie alle die Mortalität reduzieren [12]. 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 Eisen-carboxymaltose empfohlen, bei Vorhofflimmern Antikoagulation und Pulmonalvenenisolation und bei Unverträglichkeiten gegenüber ACE-Hemmer oder ARNI können Angiotensin-Rezeptorblocker eingesetzt werden. Wenn die Patienten eine signifikante Mitralklappeninsuffizienz haben, können die einen zum Beispiel MitraClip-Intervention bekommen, haben sie eine Aortenstenose, können diese Patienten eine Transkatheter-Aortenklappenintervention (TAVI) bekommen. 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 wurde auch eine Empfehlung für den löslichen Guanylatcyclase-Stimulator Vericiguat. Die Daten aus der VICTORIA-Studie wurden erst kurz vor der Publikation der Leitlinien veröffentlicht, und aufgrund der noch fehlenden umfangreicheren klinischen Erfahrung mit der Substanz ist die Empfehlung in den ESC-Leitlinien etwas zurückhaltend formuliert. 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, 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-Empfehlung in der

Abbildung 4

Zusammenfassende Darstellung der ESC-Leitlinien von 2021 mit Empfehlungen zur Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz mit symptomatischer chronischer HFrEF [12, 13]

Abkürzungen:

HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
 ACE = Angiotensin-Converting-Enzyminhibitoren
 ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Nephrylysin-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

Abbildung 5

Vergleichende Darstellung des Restrisikos trotz Basismedikation bei Patienten mit HFrEF aus verschiedenen Endpunktstudien. Jede HF-Studie wurde unabhängig durchgeführt, und es wurden keine direkten HF-Studien durchgeführt, die einen unmittelbaren Vergleich der Wirksamkeit und/oder Sicherheit eines Arzneimittels mit einem anderen ermöglichen (modifiziert nach [14, 15, 16, 17, 18])

Abkürzungen:

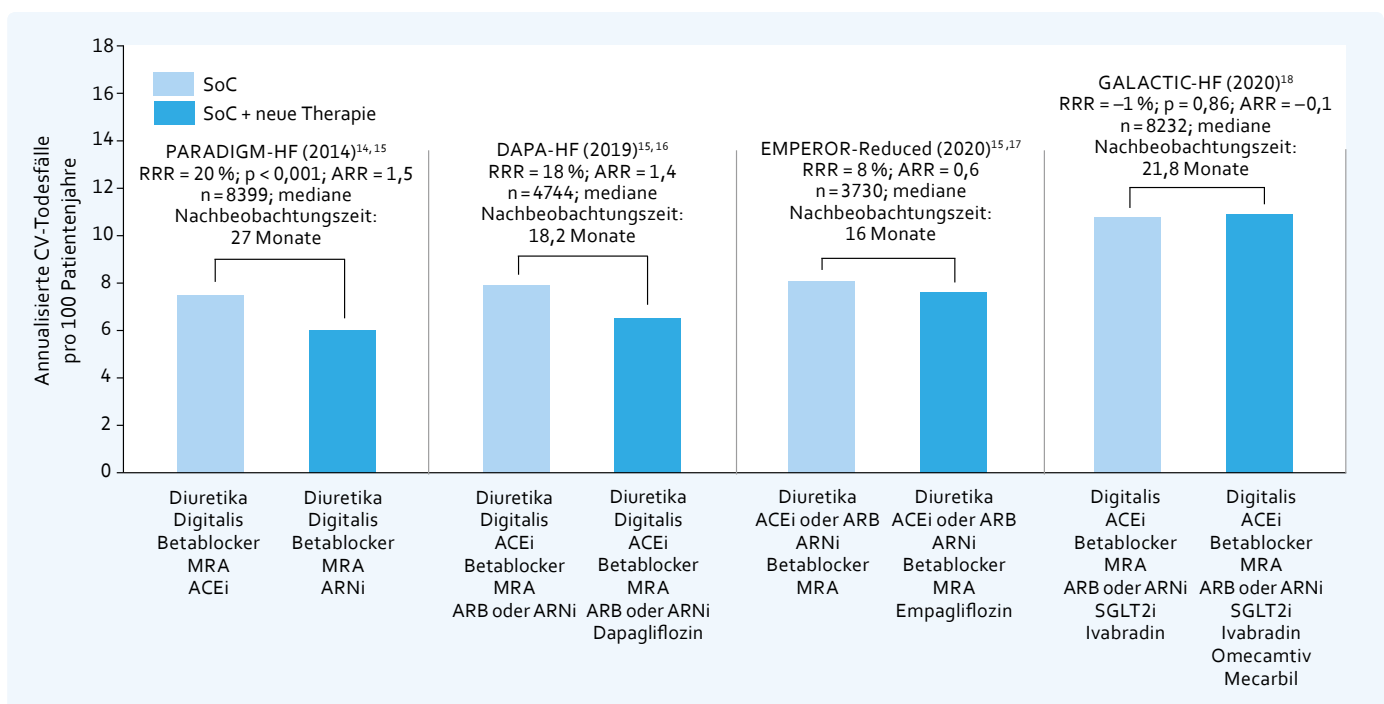
- SoC = Standardbehandlung
- CV = kardiovaskulär
- HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
- ACEi = Angiotensin-Converting-Enzym-inhibitoren
- ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker
- ARNi = Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor
- MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist
- RRR = relative Risikoreduktion
- ARR = absolute Risikoreduktion
- SGLT2i = Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitor
- SR = Sinusrhythmus
- HF = Herzinsuffizienz

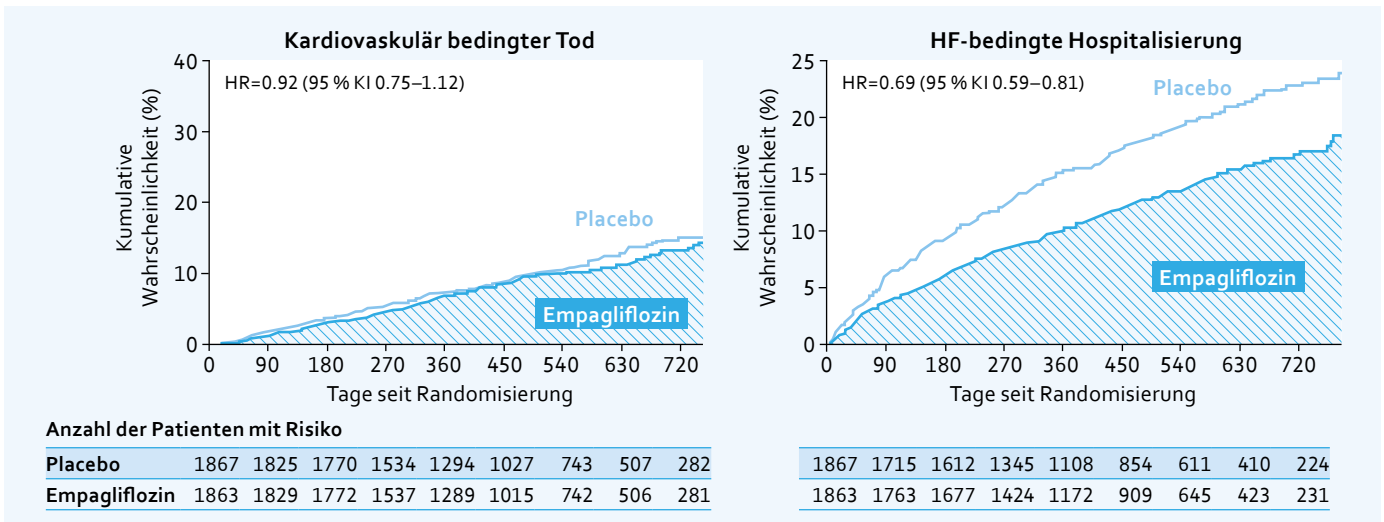
aktuellen Leitlinie [12]. In den aktuellen Leitlinien der Canadian Cardiovascular Society (CCS) und der Canadian Heart Failure Society (CHFS) wird Vericiguat als Zusatz zu einer optimalen Herzinsuffizienztherapie bei HFrEF-Patienten mit sich verschlechternden Symptomen und einer durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung innerhalb der letzten sechs Monate zur Senkung des Risikos für eine weitere durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung empfohlen [13].

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 [12].

GRÜNDE FÜR DIE LEITLINIENÄNDERUNGEN

Die Gründe für die Leitlinienänderungen vor allem 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. 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 Monate hin. 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 Risiko der Patienten reduziert, wenn sie wegen einer Herzinsuffizienz hospitalisiert werden [14, 16, 17]. Diese Erfahrung wurde in den neuen Therapieleitlinien umgesetzt, um Zeit zu gewinnen und das Risiko frühzeitig zu minimieren (● **Abb. 5**) [16, 17, 18]. Die Mortalität von Patienten mit einer

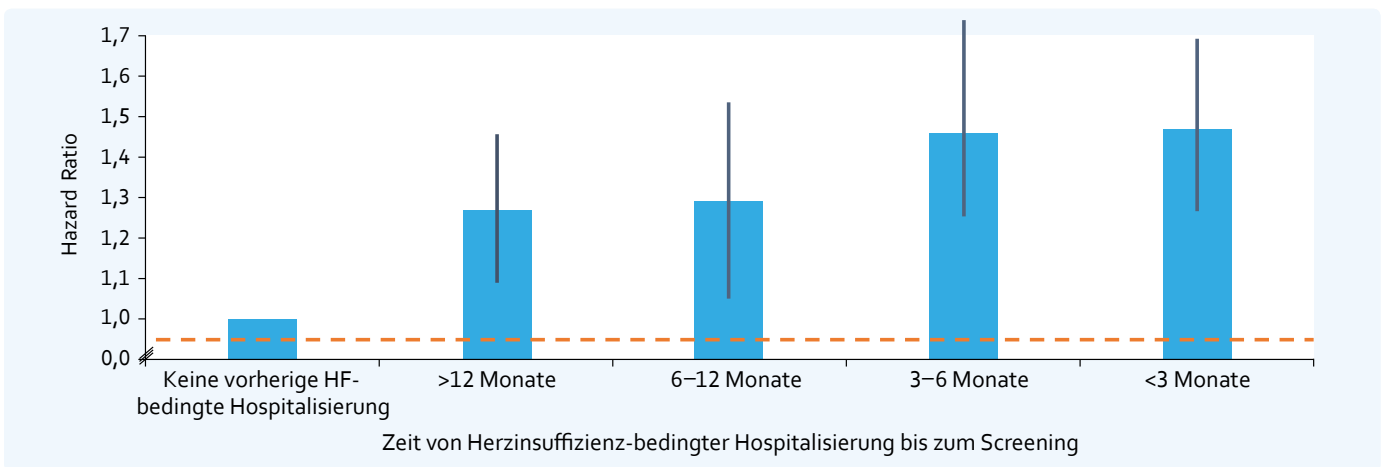




HFrEF konnte durch neue Therapieoptionen, die alle on top zur bisherigen Basistherapie verabreicht wurden, signifikant gesenkt werden. Der ARNI Sacubitril/Valsartan und die SGLT2-Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin reduzierten das relative Risiko um 20 %, 18 % und 8 %. Omecantiv Mecarbil konnte in der GALACTIC-HF-Studie nicht überzeugen. Die Kaplan-Meier-Kurven der EMPEROR-Reduced-Studie mit Empagliflozin zeigen den großen Effekt bei der Senkung der durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung, dennoch bleibt auch mit der Gabe von Empagliflozin zusätzlich zur Basistherapie das Restrisiko hoch (● **Abb. 6**) [17]. Wie kann die Therapie noch weiter verbessert werden? Eine Post-

Abbildung 6
EMPEROR-Reduced: Kaplan-Meier Kurven für kardiovaskulär bedingten Tod und HF-bedingte Hospitalisierung (modifiziert nach [17])

Abkürzungen:
HF = Herzinsuffizienz
HR = Hazard Ratio
KI = Konfidenzintervall



hoc-Analyse der PARADIGM-HF-Studie hat gezeigt, dass vor allem die Patienten mit einer HFrEF ein besonders hohes Risiko für kardiovaskulären Tod oder eine erneute durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung haben, wenn die letzte stationäre Rekompensation erst wenige Monate zurückliegt (● **Abb. 7**) [19]. Ein neuer Ansatz besteht also darin, diese Hochrisikopatienten zu identifizieren und möglichst für einen neuen Signalweg Wirksamkeit und Verträglichkeit zu prüfen. Die Herausforderung für jeden neuen Wirkstoff, der zusätzlich zur etablierten Basistherapie verabreicht wird, besteht darin, den meist schon niedrigen systolischen Blutdruck und die schlechte Nierenfunktion der Patienten nicht noch weiter negativ zu beeinflussen.

Abbildung 7
PARADIGM-HF Post-hoc-Analyse: Darstellung des Risikos für kardiovaskulär bedingten Tod oder HF-bedingter Hospitalisierung in Abhängigkeit von der Zeitspanne vom letzten Ereignis vor dem Screening bis zum Screening. Hazard Ratio für den primären Endpunkt basierend auf dem Auftreten und der Zeitspanne von HF-bedingter Hospitalisierung bis zum Screening (n = 8377). Die orange gestrichelte Linie markiert den Mittelwert der gesamten Studienpopulation (modifiziert nach [19])

Abkürzungen:
HF = Herzinsuffizienz

VERICIGUAT – EINE NEUE BEHANDLUNGSOPTION BEI PATIENTEN MIT HERZINSUFFIZIENZ UND HOHEM DEKOMPENSATIONSRIKO

Durch die endotheliale Dysfunktion bei der Herzinsuffizienz wird NO (Stickstoffmonoxid) nicht in ausreichender Menge zur Verfügung gestellt. Dadurch kommt es zu einer unzureichenden Aktivierung der löslichen Guanylatcylase (sGC) und folglich einem Abfall des wichtigen Botenstoffes cyclisches Guanosin Monophosphat (cGMP). Dies führt zu einer Reihe von pathologischen Veränderungen wie der Versteifung und Verdickung des Herzmuskels, zum Remodeling und zur Arterienverengung. Vericiguat ist ein Stimulator der löslichen Guanylatcylase. Es wirkt unabhängig und synergistisch zu NO und bewirkt somit eine Erhöhung des cGMP-Spiegels, wodurch die Funktion des beeinträchtigten NO-sGC-cGMP Signalwegs wieder hergestellt wird. 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 Patientenpopulation mit einem hohen Dekompensationsrisiko geprüft, deren Herzinsuffizienz bereits leitlinienbasiert behandelt wurde. Die Anfangsdosierung von Vericiguat beträgt 2,5 mg/Tag und sollte im Verlauf alle zwei Wochen verdoppelt werden bis auf die Zieldosis von 10 mg/Tag, sofern der Patient dies verträgt. Vericiguat ist unabhängig von der bereits bestehenden Herzinsuffizienzmedikation wirksam [21–28].

Eignungskriterien

- HFrEF (LVEF <45 %)
- NYHA-Klasse II-IV
- BNP: ≥300 pg/ml; SR ≥500 pg/ml + VHF
- NT-proBNP: ≥1000 pg/ml; SR ≥1600 pg/ml + VHF
- eGFR: ≥15 ml/min/1,73 m² (15 % Obergrenze: 15–30 ml/min/1,73 m²)
- HF-bedingte Hospitalisierung innerhalb von 6 Monaten oder i. v. Diuretika-Behandlung für HF innerhalb von 3 Monaten

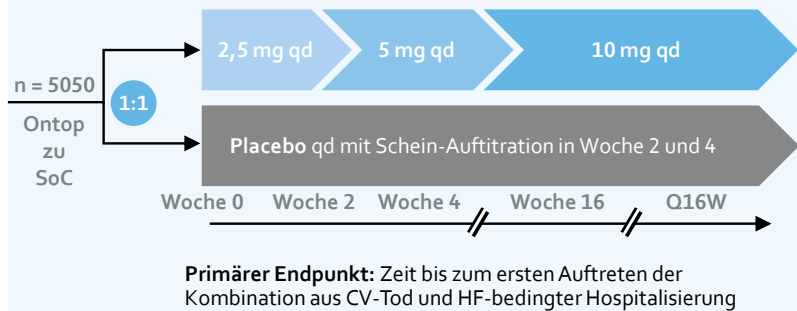


Abbildung 8

Design der VICTORIA-Studie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFrEF) mit Angabe der Einschlusskriterien, Dosierungsschema und primärem Endpunkt (modifiziert nach [26, 28])

Abkürzungen:

- LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion
- NYHA = Herzinsuffizienzklassifikation der New York Heart Association
- HF = Herzinsuffizienz
- BNP = B-Typ natriuretisches Peptid
- SR = Sinusrhythmus
- VHF = Vorhofflimmern
- NT-proBNP = N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid
- eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
- i. v. = intravenös
- CV = kardiovaskulär
- qd = einmal täglich

VICTORIA-STUDIE: NEUE EVIDENZ BEI PATIENTEN MIT HFREF UND HOHEM DEKOMPENSATIONSRIKO

In die VICTORIA-Studie wurden insgesamt 5050 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. 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 1000 pg/ml (bei Vorhofflimmern mindestens 1600 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 (● Abb. 8) [26, 28]. Ein relevanter Anteil der Patienten hatte eine sehr schlechte Nierenfunktion [26, 28]. 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 (● Abb. 9) [15-19, 28-30]. Die rekrutierten Patienten waren schwerer krank und hatten ein sehr hohes Dekompensationsrisiko. 67 %

		VICTORIA (n = 5050) ²⁸ Vericiguat	PARADIGM-HF (n = 8399) ¹⁴ Sacubitril/ Valsartan	DAPA-HF (n = 4744) ¹⁶ Dapagliflozin	EMPEROR- Reduced* (n = 3730) ¹⁷ Empagliflozin	GALACTIC-HF** (n = 8232) ¹⁸ Omecamtiv mecarbil
Einschluss/ Ausschluss Kriterien	NT-proBNP cutoff	≥1000 pg/ml ⁴	≥600 pg/ml oder ≥400 pg/ml bei HFH <12 Monate ¹⁴	≥600 pg/ml oder ≥400 pg/ml bei HFH <12 Monate ¹⁶	Für komplette Beschreibung Fussnote beachten ¹⁷	Für komplette Beschreibung Fussnote beachten ¹⁸
	vorherige HF Dekompensation	HFH <6 Monate oder i.v. Diuretika <3 Monate ²⁸	nicht benötigt ¹⁴	nicht benötigt ¹⁶	Für komplette Beschreibung Fussnote beachten ¹⁷	Für komplette Beschreibung Fussnote beachten ¹⁸
Baseline Charakteristika	Median NT-proBNP, pg/ml	2816 ²⁸	1608 ²⁰	1437 ¹⁶	1906.5 ¹⁷	2001 ¹⁸
	NYHA Klasse III oder IV	41 % ²⁸	25 % ¹⁴	32 % ¹⁶	25 % ¹⁷	47 % ¹⁸
	HFH <3 Monate	67 % ²⁸	19 % ¹⁹	8 % ²⁹	NR	36 % ¹⁸
	HFH <6 Monate	84 % ²⁸	31 % ¹⁹	16 % ²⁹	NR	55 % ¹⁸
	Mean eGFR, ml/min/1.73 m ²	62 ²⁸	68 ²⁹	66 ¹⁶	62 ¹⁵	60 ¹⁸
	eGFR <60 ml/min/1.73 m ²	53 % ²⁸	37 % ²⁹	41 % ²⁹	48 % ¹⁷	53 % ¹⁸
Primärer Endpunkt (Kontrollarm)		37.8 Ereignisse/ 100 PY ^{28,30}	13.2 Ereignisse/ 100 PY ³⁰	15.6 Ereignisse/ 100 PY ^{16,30}	21.0 Ereignisse/ 100 PY ¹⁷	26.3 Ereignisse/ 100 PY ¹⁸
<p>*EMPEROR-Reduced: a) NT-proBNP Cut-off: Die Anzahl der Patienten mit einer Ejektionsfraktion (EF) >30 % war begrenzt, weil dazu eine positive HFH-Anamnese innerhalb der zurückliegenden zwölf Monate oder besonders hohe NT-proBNP-Spiegel notwendig waren, einschließlich mindestens 1000 pg/ml bei Patienten mit einer EF von 31 bis 35 % oder mindestens 2500 pg/ml bei Patienten mit einer EF von 36 bis 40 % im Vergleich zu mindestens 600 pg/ml bei einer EF von ≤30 %. Diese NT-proBNP-Schwellenwerte waren bei Patienten mit Vorhofflimmern doppelt so hoch. b) Kürzliche HF-Dekompensation: Akut dekompensierte HF, die eine i. v.-Gabe von Diuretika, Vasodilatoren, inotropen Medikamenten oder eine mechanische Kreislaufunterstützung innerhalb einer Woche des Screenings oder innerhalb der Screeningperiode vor der Randomisierung erforderte.</p> <p>**GALACTIC-HF: a) NT-proBNP Cut-off: Alle Patienten hatten NT-pro-BNP-Spiegel von 400 pg/ml oder höher oder BNP-Spiegel von 125 pg/ml oder höher. Der NT-proBNP Cut-off für Patienten mit Vorhofflimmern oder -flattern lag bei 1200 pg/ml oder höher und der BNP Cut-off bei 375 pg/ml oder höher. b) Kürzliche HF-Dekompensation: Patienten, die kürzlich wegen einer Herzinsuffizienz stationär aufgenommen wurden, oder Patienten, die deswegen eine Notfallambulanz aufgesucht haben, oder Patienten, die wegen einer Herzinsuffizienz innerhalb eines Jahres vor dem Screening stationär aufgenommen wurden. (modifiziert nach [14-20, 28-30])</p> <p>Hinweis: In Studien, in denen die Gesamtpopulationswerte nicht angegeben wurden, wurden die Mittel- oder Medianwerte der einzelnen Studienarme gemittelt. Jede HF-Studie wurde unabhängig durchgeführt, es wurden keine HF-Studien abgeschlossen, die einen direkten Vergleich der Wirksamkeit und/oder Sicherheit eines Arzneimittels mit einem anderen ermöglichen. In der EMPEROR-Reduced-Studie wurde HFH ≤12 Monaten (31 %) berichtet.</p>						

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 2816 pg/ml. Der kombinierte primäre Endpunkt der VICTORIA-Studie war die Zeit bis zum ersten Auftreten der Kombination aus kardiovaskulärem Tod (CV-Tod) und 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 von 10 mg 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 des primären Endpunktes durch Vericiguat zusätzlich zur Standardtherapie im Vergleich zu Placebo on top zu einer leitliniengerechten Basistherapie war statistisch signifikant und lag bei 4,2 %, p = 0,02 (HR 0,90 (95%-KI 0,82–0,98)). Die jährliche NNT betrug 24 (● **Abb. 10**) [28]. Bei der Auswertung der sekundären Endpunkte waren die Reduktion der Gesamtzahl der HFH und der Kombination aus HFH oder Tod jeglicher Ursache durch Vericiguat signifikant.

Abbildung 9

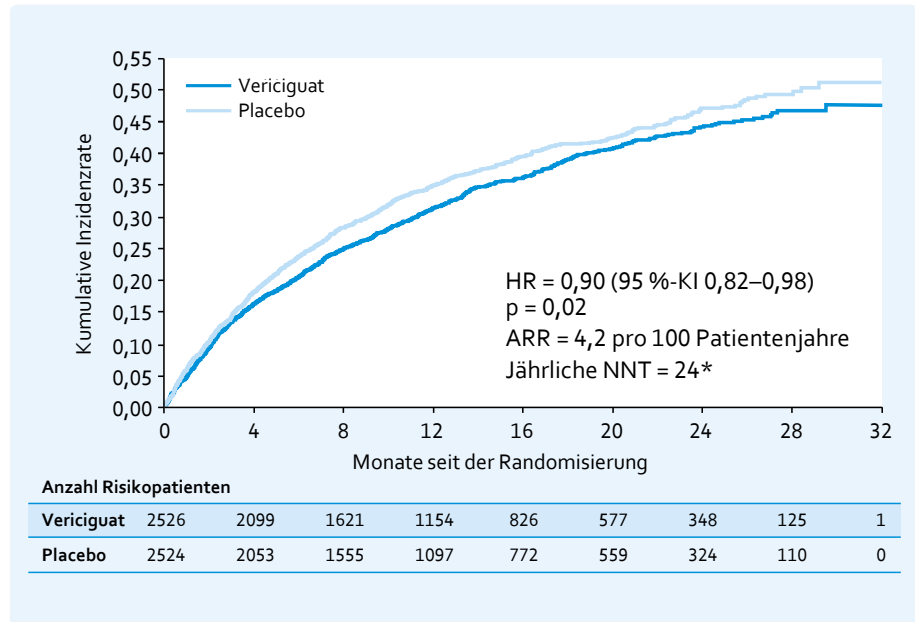
Darstellung der Unterschiede im Studienkollektiv zwischen VICTORIA, PARADIGM-HF, DAPA-HF, EMPEROR-Reduced* und GALACTIC-HF**

Abkürzungen:
 HF = Herzinsuffizienz
 HFH = durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung
 NT-proBNP = N-terminales pro Brain natriuretic Peptide
 NYHA = New York Heart Association
 PY = Patientenjahre
 NR = not reported
 i. v. = intravenös
 eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Abbildung 10

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 Zeit bis zur 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 [28])

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



Bei den unerwünschten Wirkungen waren die Inzidenzraten 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 von weniger als 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 Jahren, einem systolischen Blutdruck unter 110 mmHg oder einer gleichzeitigen Behandlung mit Sacubitril/Valsartan [33]. Vericiguat führt weder zu symptomatischen Hypotonien noch zu Veränderungen der Herzfrequenz. Synkopen waren bei den Patienten mit einer Ejektionsfraktion unter 35 % mit 4 bis 5 % in der Verum- und der Placebogruppe gleich häufig. 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 zu relevanten Veränderungen der Serumnatrium- und Kaliumspiegel kommt [28, 31].

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 3111 pg/ml in der Vericiguat-Gruppe und bei 3029 pg/ml in der Placebogruppe. Diese Werte waren höher als in anderen Studien, in denen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz untersucht wurden [32], weil die in die VICTORIA-Studie aufgenommene Patientenpopulation ein höheres Risiko hatte. 41 % der Patienten hatten eine Herzinsuffizienz mit der NYHA-Klasse II und IV, 67 % hatten eine durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung (HFH) innerhalb der letzten drei Monate vor Studienbeginn und 53 % hatten eine eGFR <60 ml/min/1,73 m² [28].

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 bestehend aus ACE-Hemmer, ARNI, MRA und Betablocker [33]. Die Post-hoc-Auswertung des primären kombinierten Endpunktes abhängig von den Baseline-Konzentrationen für NT-proBNP zeigten jedoch Unterschiede auf. Bei Patienten mit einem NT-proBNP von unter 8000 pg/ml bei Einschluss in die Studie betrug die absolute Risikoreduktion 5,4 % (HR = 0,85; 95% 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 Patienten mit einer schweren Herzinsuffizienz mit einem NT-proBNP von >8000 pg/ml sind die Erfolgsaussichten deutlich geringer [20, 33].

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 neuen HFrEF-Therapieleitlinien empfehlen die schnelle Kombination aller Basisedikamente innerhalb von vier Wochen auch mit niedrigen Dosierungen anstelle einer langsamen schrittweisen Aufsättigung in historischer Reihenfolge.
- Vericiguat ist eine neue Option für die zusätzliche Behandlung von Patienten mit einem hohen Dekompensationsrisiko.
- Die zusätzliche Gabe von Vericiguat führt auch bei Risikopatienten nicht zu einer Blutdrucksenkung, einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder zu relevanten Veränderungen der Serumnatrium- und Kaliumspiegel.
- Der NT-proBNP-Wert kann dabei helfen, das Risiko der Patienten besser einzuschätzen.

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. Lesyuk W et al. Cost-of-illness studies in heart failure: a systematic review 2004-2016. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18(1):74
3. Holstiege J et al. Versorgungsatlas 2018, Prävalenz der Herzinsuffizienz – bundesweite Trends, regionale Variationen und häufige Komorbiditäten. Bericht Nr. 18/09; doi:10.20364/VA-18.09
4. Nationale Versorgungsleitlinie: Chronische Herzinsuffizienz. Kurzfassung, 2. Auflage 2017, Version 2 AWMF-Register-Nr.: nvl-006
5. Virani SS et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e139–e596
6. Gheorghiade M et al. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:11G–17G
7. Cowie MR et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *ESC Heart Fail* 2014;1:110–145
8. 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
9. Greene SJ et al. Risk Profiles in Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2020; doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007132
10. Butler J et al. Clinical Course of Patients With Worsening Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:935–944
11. Setoguchi S et al. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J* 2007;154:260–266
12. 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
13. 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
14. McMurray JJV et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004
15. Butler J et al. Ten lessons from the EMPEROR-Reduced trial. *Eur J Heart Fail* 2020; 22:1991–1993
16. McMurray JV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008
17. Packer M et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424
18. Teerlink JR et al. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mercarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2021;384:105–116
19. 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
20. Zile MR et al. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2425–2436
21. Gheorghiade M et al. Soluble guanylate cyclase: a potential therapeutic target for heart failure. *Heart Fail Rev* 2013;18:123–134
22. Mann DL et al. Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier/Saunders; 2015
23. Boerrigter G et al. Modulation of cGMP in heart failure: a new therapeutic paradigm. *Handb Exp Pharmacol* 2009;191:485–506
24. Breitenstein S et al. Novel sGC Stimulators and sGC Activators for the Treatment of Heart Failure. *Handb Exp Pharmacol* 2017;243:225–247
25. Felker G & Mann D. Heart Failure: A Companion to Braunwald’s Heart Disease. Elsevier; 2020
26. 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

27. 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
28. Armstrong PW et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020;382:1883–1893
29. 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
30. Butler J et al. Comparing the Benefit of Novel Therapies Across Clinical Trials – Insights from the VICTORIA Trial. *Circulation* 2020;142:717–719
31. 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
32. 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
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

Autoren

Prof. Dr. med. Hendrik Bonnemeier
Chefarzt Kardiologie
Helios Klinik Cuxhaven
Altenwalder Chaussee 10
27474 Cuxhaven

Dr. med. Thomas Schramm
Facharzt für Kardiologie & Sportmedizin
Maternusstr. 40–42
50996 Köln

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

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

Bildnachweis

Titelbild: jarun011 – 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).

? In welcher Altersgruppe ist die Inzidenz der Herzinsuffizienz in Deutschland am höchsten?

- 15 bis <45 Jahre
- 45 bis <65 Jahre
- 65 bis <75 Jahre
- 75 bis <85 Jahre
- ≥85 Jahre

? 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 Folge hat eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz?

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

? Welche Erkrankung gilt als wichtigste Ursache für eine Herzinsuffizienz?

- Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Hypertonie
- Hypercholesterinämie

? Was sagt die NYHA-Klasse III aus?

- Herzerkrankung ohne körperliche Limitation
- Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit
- Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Luftnot.
- Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe
- Keine Aussage ist richtig.

? Was sind die Therapieempfehlungen für Patienten mit einer HFrEF nach den neuen ESC-Leitlinien von 2021?

- 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.
- 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.
- Alle Aussagen sind richtig.

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 Empagliflozin bei Patienten mit einer HFrEF?**

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

? **Welches Einschlusskriterium mussten die Patienten in der VICTORIA-Studie erfüllen?**

- HF-bedingte Hospitalisierung in den letzten sechs Monaten oder eine i. v. Diuretika-Gabe in den letzten drei Monaten vor der Randomisierung
- Alter über 75 Jahre
- eGFR von <60 ml/min/1,73 m²
- Ausschließlich NYHA-Klassen I und II
- LVEF >45 %