

Eine Kooperation mit



Fortbildung

Leitlinienkonforme Therapie der akuten und chronischen Herz- insuffizienz

Prof. Dr. med. Frank M. Baer
Medizinische Klinik und Kölner
Kardio-Diabetes Zentrum
St. Antonius Krankenhaus
Köln-Bayenthal

In Deutschland leben etwa 2–3 Millionen Menschen mit einer Herzinsuffizienz. Die Prävalenz liegt bei 1–2 Prozent der Bevölkerung und wird weiter deutlich zunehmen. Dies ist der zunehmenden Alterung der Bevölkerung sowie der verbesserten Überlebensrate nach Myokardinfarkten und anderen kardialen Erkrankungen geschuldet. Mit 370.000 Krankenhausbehandlungen stellt die Herzinsuffizienz die häufigste Indikation zur stationären Krankenhausbehandlung dar. Trotz erheblicher Fortschritte im pathophysiologischen Verständnis konnten in Bezug auf die langfristige Prognose in der Vergangenheit lediglich marginale Behandlungserfolge bei persistierend hoher Sterblichkeit mit jährlich ca. 50.000 Todesfällen erzielt werden. Die vorliegende Übersicht basiert auf den von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) im Mai 2016 publizierten Leitlinien¹, dem 2017 publizierten Kommentar der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie² und aktuellen Studien zu Innovationen in der Herzinsuffizienztherapie³. Die 2016er-Leitlinien unterscheiden sich von der Version 2012 in einer Reihe von wesentlichen Punkten. Dazu gehört die Einteilung der Herzinsuffizienz in drei Gruppen und Empfehlungen zu neuen medikamentösen Therapiestrategien und zur kardialen Resynchronisationstherapie.

Definition

Die Herzinsuffizienz wird definiert als ein Syndrom mit typischen klinischen Symptomen und Krankheitszeichen die aus einer Störung der kardialen Funktion und/oder Struktur resultieren¹ (Tab.1). Entscheidend für das Verständnis der pathophysiologischen Veränderungen und die Wahl der optimalen Therapiestrategie der Herzinsuffizienz ist die Kenntnis und richtige Einordnung der zugrunde liegenden Ursachen.



Die Herzinsuffizienz kann akut erstmalig auftreten (z.B. im Rahmen eines Herzinfarktes) oder akut dekomensieren auf dem Boden einer chronischen Herzinsuffizienz (z.B. im Rahmen eines Klap-penitiums). Die akute Herzinsuffizienz ist grundsätzlich ein lebensbedrohendes Krankheitsbild, das einer sofortigen stationären, meist intensivmedizinischen Therapie bedarf. Von einer stabilen (kompensierten) Herzinsuffizienz ist vier Wochen nach einer Rekompensation bei stabilisierter klinischer Symptomatik auszugehen.

Häufig wird die Diagnose Herzinsuffizienz gedanklich nur mit einer systolischen Pumpfunktionsstörung des linken Ventrikels und daraus resultierender Einschränkung des Herzzeitvolumens verbunden (HF-rEF=Heart Failure with reduced Ejection Fraction). Dies trifft aber nur auf etwa die Hälfte aller Patienten mit Herzinsuffizienz zu. Die andere Hälfte leidet entweder an einer Kombination aus systolischer und diastolischer Funktionsstörung (HF-mrEF=Heart Failure with mid range Ejection Fraction) oder hat eine ausschließliche Füllungsbehinderung des linken Ventrikels im Sinne einer isolierten diastolischen Herzinsuffizienz (HF-pEF=Heart Failure with preserved Ejection Fraction).

Hämodynamisch gesehen ist bei der HF-rEF die Kontraktionskraft des Herzmuskels reduziert, was sich in einer Reduktion der Ejektionsfraktion (EF < 40 %) äußert. Bei Vorliegen einer HF-pEF ist der linke Ventrikel trotz weitgehend normaler Ejektionsfraktion (EF > 50 %) nicht mehr in der Lage, ein adäquates Blutvolumen aufzunehmen, um bei normalen diastolischen Drücken ein ausreichendes Schlagvolumen aufzubauen. Die Klassifizierung HF-mrEF wurde in den 2016er Leitlinien der ESC¹ neu eingeführt und definiert eine „Grauzone“ von herzinsuffizienten Patienten mit einer EF zwischen 40 und 49 % und erhöhten natriuretischen Peptiden oder einer strukturellen Herzerkrankung bzw. Nachweis einer diastolischen Dysfunktion.

Die Differenzialdiagnostik der systolischen, diastolischen und kombinierten Formen der Herzinsuffizienz ist aus therapeutischer und prognostischer Sicht von Bedeutung. Im Gegensatz zur evidenzbasierten Therapie der HF-rEF, ist die Therapie der HF-pEF und HF-mrEF immer noch weitgehend empirisch. Andererseits ist die jährliche Letalität der isolierten HF-pEF mit 8 % im Vergleich zu einer Letalität von 19 % bei Patienten mit HF-rEF zwar geringer, aber im Vergleich zu einem Patientenkollektiv ohne Herzinsuffizienz mehr als doppelt so hoch⁴.

Klasse I	Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität. Normale körperliche Aktivität führt nicht zu Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.
Klasse II	Leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bei normaler körperlicher Aktivität kommt es zu Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.
Klasse III	Deutliche Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bereits bei geringer physischer körperlicher Aktivität Auftreten von Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.
Klasse IV	Unfähigkeit, körperliche Aktivität ohne Beschwerden auszuüben. Symptome unter Ruhebedingungen können vorhanden sein. Jegliche körperliche Aktivität führt zur Zunahme der Beschwerden.

Tab. 1: Die symptomatische Einschränkung der Patienten wird anhand der Schweregrade der New York Heart Association (NYHA) eingestuft, die – zusammen mit der linksventrikulären Ejektionsfraktion – ein entscheidendes Einschlusskriterium für fast alle Herzinsuffizienz-Studien war (modifiziert nach [2]).

Merke: Der Herzinsuffizienz liegt eine akute oder chronische Störung der kardialen Funktion und/oder Struktur zugrunde. Unterschieden wird zwischen systolischer Herzinsuffizienz (HF-rEF) mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (<40 %) durch Verlust kontraktiven Myokards und der diastolischen Herzinsuffizienz (HF-pEF) mit weitgehend normaler EF (>50 %) aber einer strukturell bedingten Relaxationsstörung und/oder Compliancestörung. Neu ist die Definition von Mischformen der Herzinsuffizienz (HF-mrEF) mit mittelgradig eingeschränkter EF (40–49 %) und erhöhten natriuretischen Peptiden oder Zeichen einer diastolischen Funktionsstörung.

Symptomatik und Basisdiagnostik

Der Verdacht auf eine Herzinsuffizienz besteht wenn typische klinische Symptome und Zeichen vorliegen (Tab. 1). Durch eine Anamnese, die auch wichtige Vorerkrankungen und Differenzialdiagnosen erfragt sowie eine gründliche klinische Untersuchung sollte der Herzinsuffizienzverdacht zunächst weiter erhärtet oder entkräftet werden. Zur weiterführenden Basisdiagnostik gehört ein Routinelabor, ein 12-Kanal Ruhe-EKG und eine Röntgen-Thoraxaufnahme um andere Ursachen für Luftnot und Flüssigkeitsretention auszuschließen und die Herzinsuffizienzdiagnose zu verifizieren.

Im Routinelabor sind Blutbild, Serum-elektrolyte, Kreatinin, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, Harnstoff, Nüchternblutzucker, Leberenzyme, Bilirubin, Ferritin, Schilddrüsenfunktion und Urinstatus zu bestimmen. Mit diesem Laborspektrum lassen sich reversible Ursachen der Herzinsuffizienz (Hypokalcämie, Schilddrüsenfunktionsstörungen), Komorbiditäten (Anämie,

Eisenmangel, Diabetes) aufdecken und die Eignung der Patienten für eine Therapie mit Diuretika, Renin-Angiotensin-Aldosteronantagonisten und Antikoagulanzen abschätzen. Die Bestimmung der natriuretischen Peptide (z. B. B-Typ natriuretisches Peptid (BNP) und N-Terminales-proB-Typ natriuretisches Peptid (NT-proBNP)) kann in Betracht gezogen werden, um alternative Ursachen für eine Luftnotsymptomatik bei normaler EF zu eruieren, bzw. eine Herzinsuffizienz mit erhaltener oder leicht reduzierter Pumpfunktion (HF-pEF, HF-mrEF) auszuschließen.

Wegweisend für die weitere diagnostische Abklärung von Patienten mit Verdacht auf eine Herzinsuffizienz ist die 2-dimensionale transthorakale Echokardiographie einschließlich Doppleruntersuchungen zur Objektivierung und Quantifizierung einer kardialen Dysfunktion sowie zur ursächlichen Abklärung der Herzinsuffizienz. Ganz im Vordergrund steht dabei die Bestimmung der linksventrikulären EF zur Differenzierung zwischen systolischer und diastolischer Herzinsuffizienz sowie deren Mischformen. Daneben wird die Echokardiographie benötigt zur Beurteilung von regionalen Wandbewegungsstörungen, Messung der linksventrikulären Wanddicke, Abschätzung des pulmonalarteriellen Drucks, der dopplergestützten Untersuchung auf funktionell bedeutsame Vitien und dem Nachweis oder Ausschluss intrakardialer Thromben.

Weitere bildgebende Verfahren werden selektiv eingesetzt in Abhängigkeit von Indikation, Verfügbarkeit und Expertise. Dies sind transösophageale Echokardiographie (z. B. bei Herzklappenerkrankungen), Stressechokardiographie (z. B. zur Ischämie bzw. Vitalitätsdiagnostik), kardiale Magnetresonanztomographie (z. B. bei Verdacht auf infiltrative Myokardkrankung

oder kongenitale Herzerkrankung, Goldstandard für die Bestimmung von Volumen, Masse und EF beider Ventrikel) und Koronarangiographie bei Patienten, die für Revaskularisationsmaßnahmen in Frage kommen. Zum speziellen Untersuchungsspektrum gehören auch: Endomyokardbiopsie (z.B. bei Verdacht auf Myokardinfektion), Belastungsuntersuchungen, genetische Untersuchungen und Langzeit-EKG.

Merke: Bestätigt sich nach gründlicher Anamnese und klinischer Untersuchung der Verdacht auf eine Herzinsuffizienz so ist diese durch eine laborchemische und apparative Basisdiagnostik einschließlich einer echokardiographischen Untersuchung zu verifizieren. Bei nichtdiagnostischer Echokardiographie stellt die kardiale Magnetresonanztomographie die beste alternative Bildgebung dar.

Ziele der Therapie

Therapieziele bei chronischer Herzinsuffizienz sind

1. eine Verbesserung der Symptome/Lebensqualität,
2. eine Reduktion der Hospitalisierungsrate und
3. eine Hemmung der Krankheitsprogression bzw. Verbesserung der Prognose.

Zur Erreichung dieser Therapieziele kommen kausale Therapiestrategien (z.B. Revaskularisation, Klappenersatz), pharmakologische (ACE-Hemmer, Beta-Blocker, Diuretika, Aldosteronantagonisten, AT₁-Blocker, Herzglykoside, Ivabradin) und nicht-pharmakologische Therapiestrategien (Änderung des Lebensstils, Schulung, Rehabilitation) sowie operative (Bridging-Verfahren, HTX) und apparative Therapiestrategien (Schrittmachertherapie, Resynchronisationstherapie) in Betracht. Der Einsatz der verschiedenen Therapieformen allein oder in Kombination richtet sich nach dem Stadium der Herzinsuffizienz (Tab. 1) und dem Ausmaß der linksventrikulären Pumpfunktionsstörung.

Behandlung der HF-rEF

Bei chronischer Herzinsuffizienz mit klinischer Symptomatik (EF<40%) empfiehlt die ESC primär den Einsatz von Diuretika um die Patienten in eine asymptotische klinische Situation zu bringen¹. Gefolgt wird die Diuretikagabe von einer neuroendokrinen Blockade als Basis der Herzinsuffizienztherapie mit Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern,

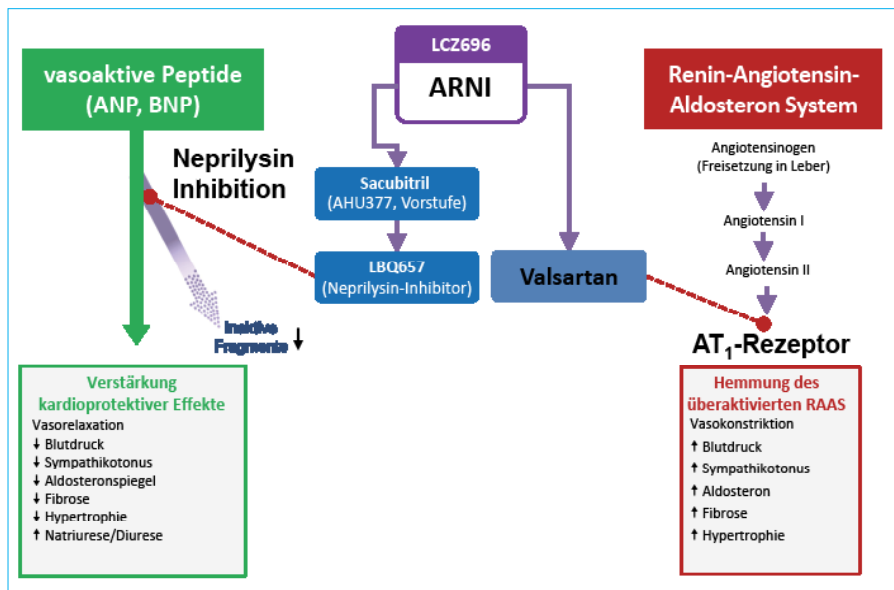


Abb. 1: Kombinierte Wirkung des Angiotensinrezeptor-Neprilysininhibitors LCZ696 (ARNI) auf das RAAS (hemmender Einfluss auf die Überaktivierung des RAAS durch AT₁-Rezeptorblockade) und die vasoaktiven Peptide (verstärkende Wirkung durch Hemmung des Peptidabbaus durch Neprilysin mit Hilfe von LBQ657). In der PARADIGM-Studie zeigte sich die Wirkung des ARNI einer ACE-Hemmer-Therapie überlegen (modifiziert nach [11]).

Betablockern und Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (MRA). Angiotensinrezeptorblocker (ARB) werden nur dann empfohlen, wenn ACE-Hemmer wegen eines ACE-Hemmer-Hustens nicht toleriert werden oder wenn Patienten MRA nicht tolerieren. Für letzteren Fall wird bei Persistenz von Symptomen die Kombination von ACE-Hemmern, ARB und Betablockern empfohlen. Als Klasse-IIb/B-Empfehlung wird die Kombination von Hydralazin-Isosorbiddinitrat (H-ISDN/in Deutschland Dihydralazin) als Alternative zu ACE-Hemmern oder ARB (falls beide nicht toleriert werden) bei symptomatischen Patienten angegeben. Die Triple-Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit ACE-Hemmern, ARB und MRA wird ausdrücklich nicht empfohlen um Hyperkaliämien zu vermeiden.

Merke: Bei Auftreten von Symptomen und Zeichen einer Herzinsuffizienz sollen initial Diuretika eingesetzt werden, um die Patienten in eine asymptotische Situation zu überführen, gefolgt von einer neuroendokrinen Blockade.

Mineralokortikoidantagonisten

In den 2012er Leitlinien wurde die Erweiterung des Behandlungsspektrums für MRAs bei herzinsuffizienten Patienten empfohlen. Eine Therapieindikation besteht bereits im NYHA-Stadium II und einer EF < 35 %, d.h. bei Patienten mit milder Symptoma-

tik, aber ausgeprägter Funktionseinschränkung des linken Ventrikels. Diese IA-Empfehlung resultiert aus der Ephesus-Studie⁵. Eine Gabe von 50 mg Eplerenon täglich führte zu einer 37%igen Risikoreduktion für kardiovaskulären Tod oder stationärer Behandlung bei dekompensierter Herzinsuffizienz sowie zu einer 24%igen Reduktion der Gesamtmortalität. Der Effekt von Eplerenon konnte als unabhängig von einer Medikation mit Beta-Blockern und/oder ACE-Hemmern nachgewiesen werden. Bei guter Verträglichkeit kann die Therapie auch mit Spironolacton erfolgen. Eine Metaanalyse großer Studien konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen Eplerenon und Spironolacton nachweisen.⁶

Merke: Mineralokortikoidantagonisten sind indiziert zur Therapie der Herzinsuffizienz ab NYHA Stadium II und einer EF < 35 % und führen zu einer Reduktion der Sterblichkeit und Morbidität.

Herzfrequenzreduktion

Die Ruheherzfrequenz im Sinusrhythmus ist ein Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit HF-rEF. Mit Ivabradin, einem Inhibitor des If-Kanals, der im Sinusknoten für die Herzfrequenzregulation von Bedeutung ist, konnte in der SHIFT-Studie der primäre Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod und Herzinsuffizienzhospitalisierung um 18 % signifikant reduziert werden⁷. Ivabradin, das auch zu

einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion und der Lebensqualität führte, wird als IIa/B-Indikation bei Patienten mit einer $EF \leq 35\%$ und einer Herzfrequenz über 70 Schläge/min additiv zu einer Betablockertherapie empfohlen. Für Patienten mit Betablocker-Unverträglichkeit besteht eine Klasse IIb/C-Indikation bei einer Herzfrequenz über 70 Schläge/min.

Merke: Liegt trotz einer optimierten Basistherapie der Herzinsuffizienz die Herzfrequenz $>70/\text{min}$ führt die additive Gabe von Ivabradin zur Abnahme von Hospitalisierungen und kardiovaskulären Todesfällen.

Kardiale Resynchronisationstherapie

Ähnlich wie bei den MRA hat sich auch bei der kardialen Resynchronisationstherapie eine Indikationsausweitung auf weniger symptomatische Formen der Herzinsuffizienz ergeben. Die MADIT-CRT Studie wurde bei Patienten mit HF-rEF ($EF \leq 30\%$ und einer QRS-Dauer ≥ 130 ms; 15 % NYHA-Klasse I und 85 % NYHA-Klasse II) durchgeführt⁸. Nachgewiesen wurde eine Senkung des kombinierten Endpunktes (Tod oder Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung) um 34 % entsprechend einer Number Needed to Treat (NNT) von zwölf Patienten über 2,4 Jahre in der Gruppe mit implantierbarem Kardioverter + Defibrillator (ICD) und einem Schrittmacher-System zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT). Die RAFT-Studie sollte untersuchen, ob auch Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II), einer $EF \leq 30\%$ und einer QRS-Dauer ≥ 120 ms von einem Schrittmacher-System zur kardialen Resynchronisationstherapie profitieren⁹. Es konnte eine Reduktion des Endpunktes Tod oder Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung von 25 % (NNT 14) gezeigt werden sowie eine signifikante, 25%ige Reduktion der Gesamtmortalität zugunsten der ICD/CRT-versorgten Gruppe. Die aktuellen Leitlinien sprechen vor diesem Hintergrund eine IA-Empfehlung für die Implantation eines ICD/CRT-Systems bei Patienten (NYHA II) im Sinusrhythmus mit einer QRS-Dauer ≥ 130 ms und einer $EF \leq 30\%$ aus (HF-rEF).

Merke: Von der Resynchronisationstherapie mit ICD/CRT profitieren auch Patienten mit klinisch stabiler Herzinsuffizienz (NYHA II) bei Sinusrhythmus, breitem QRS-Komplex und einer $EF < 30\%$.

Behandlung von HF-pEF und HF-mrEF

Die medikamentöse Therapie von Patienten mit HF-pEF und HF-mrEF ist im Gegensatz zur systolischen Herzinsuffizienz bislang nur durch wenige Studien untersucht. Auch ist nicht belegt, ob eine asymptotische diastolische Dysfunktion behandlungsbedürftig ist. Die kausale Therapie besteht aus der konsequenten Behandlung einer Hypertonie, einer KHK oder einer Klappenrekonstruktion/Ersatz bei Aortenstenose. Die symptomatische Therapie hat die Senkung der ventrikulären Füllungsdrücke und der Vorlast mit konsekutiver Verminderung der pulmonalvenösen Stauung zum Ziel. Dies gelingt durch eine Volumen- und Salzrestriktion, Erhaltung der Vorhofkontraktion (Sinusrhythmus) und durch eine Vermeidung von tachykarden Rhythmusstörungen. Definitive Empfehlungen werden in den aktuellen Leitlinien nicht gegeben, da bisher alle Studien mit ACE-Hemmern (PEP-CHF) und ARB (I-Preserve, CHARM-Preserved trial) negativ ausgefallen sind. Gleiches gilt auch für Spironolacton (TOPCAT) und den Betablocker Nebivolol (SENIORS-Studie). Für die neu eingeführte Klassifikation HF-mrEF liegen noch keine Studiendaten vor. Dieses Patientenkollektiv wurde bisher in den Studien zur HF-pEF mit abgebildet.

Merke: Die Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz (HF-pEF) und Mischformen der Herzinsuffizienz (HF-mrEF) ist abgesehen von kausalen Aspekten (KHK, Hypertonie, Aortenstenose) weitgehend empirisch. Vorsichtige Vorlastsenkung, Frequenzstabilisierung und eine Blockade des RAAS erscheinen aus pathophysiologischer Sicht sinnvoll.

Komorbiditäten und Prävention

Komorbiditäten können die Prognose der Herzinsuffizienz wesentlich beeinflussen. Neu in der 2016er Leitlinie ist die sehr weitreichende Empfehlung von Empagliflozin (Hemmer des renalen Natrium-Glukose-Co-Transporters, SGLT2-Inhibitor) bei Patienten mit Diabetes Typ 2 basierend auf den Ergebnissen der EMPA-REG OUTCOME Studie (IIa-B-Empfehlung).¹⁰ Im Unterschied zu anderen Antidiabetika wurde für Empagliflozin eine Reduktion der Sterblichkeit (NNT 39 in drei Jahren) sowie der Krankenhausaufnahmen wegen Herzinsuffizienz (35 % relative Risikoreduktion) beobachtet. Kausal scheint dabei die geringe Senkung des HbA_{1c} von 8,16 auf 7,81 von untergeordneter Bedeutung

zu sein. Überlegungen zur Wirksamkeit des Empagliflozin bei Herzinsuffizienz beziehen sich auf seine diuretische Wirkung, die nephroprotektive Funktion, eine signifikante Blutdrucksenkung um 4 mmHg sowie die begleitende Reduktion von viszeraler Adipositas und eine durch die Glukoseausscheidung bedingte Gewichtsreduktion. Ob sich die guten Ergebnisse dieser bisher singulären Studie in weiteren Herzinsuffizienzkollektiven reproduzieren lassen und ob andere SGLT2-Inhibitoren ähnliche Effekte zeigen, werden die Ergebnisse bereits laufender Studien zeigen.

Auch die Behandlung des Eisenmangels mittels intravenöser Verabreichung von Eisencarboxymaltose gewinnt mit einer IIa-A Empfehlung in der 2016er Leitlinie an Bedeutung. Diese stützt sich vorwiegend auf die Ergebnisse der FAIR HF-Studie, welche nach Behandlung mittels intravenöser Eisencarboxymaltose eine Verbesserung von klinischen und funktionellen Parametern nachweist. Bisher ist nur die Wirkung einer intravenösen, nicht aber einer oralen Eisensubstitution belegt.

Merke: Für Empagliflozin konnte bei Patienten mit Diabetes Typ 2 eine Senkung der Sterblichkeit und der Hospitalisierungshäufigkeit wegen Herzinsuffizienz gezeigt werden. Bei Eisenmangel führt die intravenöse Eisensubstitution zu einer klinischen und funktionellen Besserung der Herzinsuffizienz.

Neue Therapieoptionen bei HF-rEF

Der Überaktivierung des RAAS bei chronischer Herzinsuffizienz wirken natriuretische Peptide (z.B. ANP und BNP) durch Vermittlung einer klinisch relevanten Vasodilatation und vermehrten Natriumausscheidung kardioprotektiv entgegen. Der Abbau der natriuretischen Peptide erfolgt über Neprilysin, welches durch den Neprilysin-Inhibitor Sacubitril gehemmt werden kann. In der Folge kommt es zu erhöhten ANP- und BNP-Spiegeln mit entsprechenden kardioprotektiven Effekten (Abb. 1). Mit der Kopplung des Angiotensinrezeptorblockers Valsartan und dem Neprilysin-Inhibitor Sacubitril in Form des Hybridmoleküls LCZ696 (ARNI) gelang eine kombinierte Wirkung basierend auf der konventionellen Hemmung des RAAS und einer zusätzlichen Steigerung natriuretischer Peptide durch Inhibition von Neprilysin. Die PARADIGM-Studie untersuchte die Gabe von LCZ696 im Vergleich zum ACE-Hemmer Enalapril bei Patienten mit leichter bis schwerer Herzinsuffizienz.¹¹

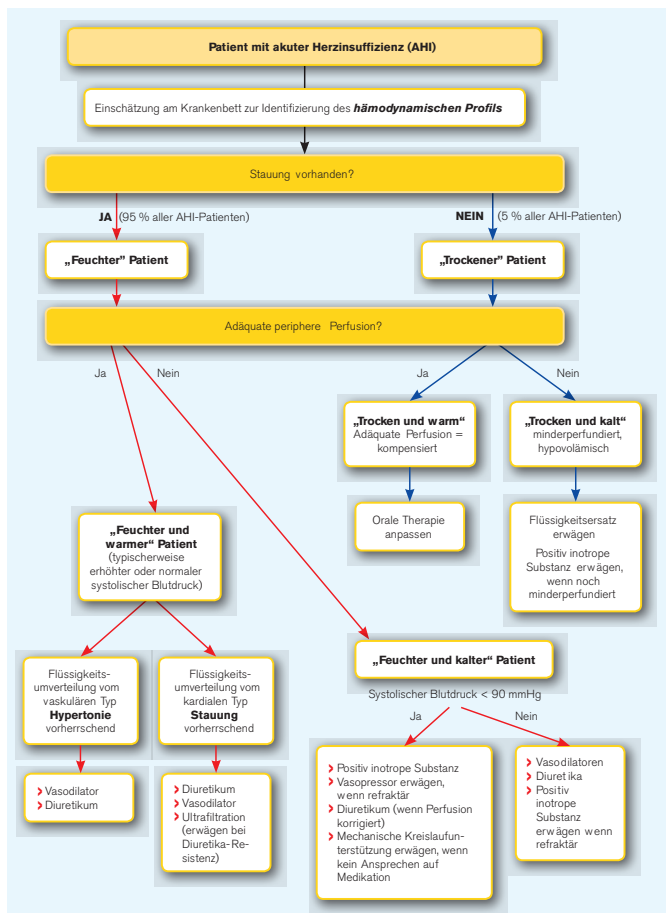


Abb. 2: Algorithmus zur schnellen Diagnose und Therapie der akuten Herzinsuffizienz (modifiziert nach [1, 2])

Primärer Endpunkt war die Kombination aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung aufgrund von Symptomen der chronischen Herzinsuffizienz. Unter Sacubitril/Valsartan konnte im Vergleich zur ACE-Hemmer-Therapie eine signifikante 20%ige Abnahme des primären Endpunktes sowie seiner Einzelkomponenten gezeigt werden. Eine weiterführende Analyse zeigte darüber hinaus reduzierte Hospitalisierungen wegen dekompensierter Herzinsuffizienz. In der PARADIGM-Studie konnte erstmals die Überlegenheit der ARNI-Therapie gegenüber der Standardtherapie mit ACE-Hemmern nachgewiesen werden. In den aktuell publizierten Leitlinien der ESC zur Herzinsuffizienz erhält die Therapie mit ARNI eine Klasse IB Empfehlung für die Behandlung bei HF-rEF, wenn trotz optimaler Therapie mit ACE-Hemmer, Beta-Blocker und MRA die Herzinsuffizienzsymptomatik persistiert. Zur Reduktion des Risikos eines Angioödems oder einer Hypotonie muss der ACE-Hemmer – im Gegensatz zum Angiotensinrezeptorblocker – für 36 Stunden vor Initiierung von ARNI abgesetzt werden. Erst danach kann die Behandlung mit ARNI beginnen. Wurde der Patient zuvor mit einer niedrigen Dosis eines ACE-Hemmers behandelt, soll der Pa-

tient auftitriert werden. Die Kombination von ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker mit ARNI ist kontraindiziert.

Merke: Die neue Substanzklasse bestehend aus einer Kombination von Angiotensinrezeptorblocker und Nephrylin-Inhibitor (ARNI) zeigte in einem selektierten Patientenkollektiv eine statistisch signifikante und klinisch relevante überlegene Wirkung gegenüber der Standardtherapie mit ACE-Hemmern und ist in den aktuellen Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz (HF-rEF) mit einer Klasse IB Empfehlung berücksichtigt.

Diagnostischer Algorithmus und Therapie der akuten Herzinsuffizienz

Eine akute Herzinsuffizienz ist ein vital bedrohliches Ereignis, das eine rasche diagnostische Abklärung und eine sofortige Therapieeinleitung erfordert. Die häufigsten Ursachen einer akuten kardialen Dekompensation sind das akute Koronarsyndrom, die hypertensive Entgleisung, Arrhythmien, mechanische Komplikationen wie Klappenfehler oder Perikarderguss und die Lungenembolie. Soweit möglich sollte primär die Grunderkrankung ziel-

gerichtet angegangen werden, etwa durch eine sofortige perkutane Koronarintervention (PCI) beim akuten Koronarsyndrom. Entscheidend für das weitere Vorgehen ist auch, ob eine akute Herzinsuffizienz ohne vorbekannte Herzerkrankung erstmals auftritt, oder ob es sich um eine akute Verschlechterung einer bereits bekannten chronischen Herzinsuffizienz handelt.

Die allgemeinen Handlungsempfehlungen bei akuter Herzinsuffizienz der aktualisierten ESC-Leitlinie orientieren sich am hämodynamischen Status des Patienten¹. Der von der ESC vorgeschlagene Algorithmus ist in Abb. 2 dargestellt. Dabei hat die Beurteilung der Stauung und der peripheren Perfusion eine zentrale Bedeutung. Mehr als 90 % aller akut dekompensierten Herzinsuffizienzpatienten sind gestaut, man spricht dann von feuchten Patienten. Die nicht gestauten, trockenen Patienten sind eher die Ausnahme. Besteht eine Hypoperfusion, spricht man von einem kalten Patienten, bei adäquater Perfusion dagegen von einem warmen Patienten.

Aus dieser Klassifizierung ergeben sich vier hämodynamische Patientenprofile: trocken/warm, feucht/warm, trocken/kalt und feucht/kalt. In der trocken/warm Konstellation bedarf der Patient zunächst einer Volumengabe. Bei trocken/kalten Patienten besteht die Indikation für eine zusätzliche Inotropika-Therapie, wenn nach Volumensubstitution weiterhin eine Hypoperfusion besteht. Die Konstellation feucht/kalt sollte wenn der systolische Blutdruck < 90 mmHg beträgt zunächst mit Inotropika und Diuretika behandelt werden. Solche Patienten erfordern oft eine zusätzliche mechanische Kreislaufunterstützung. Bei einem Blutdruckwert > 90 mmHg kommen primär Vasodilatoren und Diuretika zum Einsatz. Patienten mit der Konstellation feucht/warm werden mit Vasodilatoren und Diuretika behandelt, vor allem wenn sie hyperten sind. Bei ausgeprägter therapierefraktärer Stauung besteht dann die Indikation für eine Ultrafiltration. Grundsätzlich ist zur Überwachung der Therapie bei akuter Herzinsuffizienz ein hämodynamisches Monitoring und damit eine intensivmedizinische Überwachung zwingend erforderlich.

Merke: Die akute Herzinsuffizienz ist ein vital bedrohliches Ereignis, das eine rasche diagnostische Abklärung, sofortige Therapieeinleitung und ein hämodynamisches Monitoring erfordert.

Literatur beim Verfasser