

# Neue Herzinsuffizienz-Guidelines in der Praxis umsetzen

Ein wichtige Rolle für Hausärzte

**Während der klinischen Meisterklasse der European Primary Care Cardiovascular Society 2015 in Prag wurden die aktualisierten evidenzbasierten Strategien zu Diagnose und Management der Herzinsuffizienz diskutiert. Nun hat die Gesellschaft ein Papier veröffentlicht, das die Diskussionen für Ärzte in der Grundversorgung zusammenfasst.**

## European Primary Care Cardiovascular Society

Frühe Stadien der Herzinsuffizienz zu erfassen ist nicht immer einfach. Der Grundversorgung kommt jedoch eine vitale Rolle für eine ganzheitliche, personenzentrierte Betreuung von den ersten Symptomen bis zum Lebensende zu. Klinisch wird die Herzinsuffizienz (heart failure, HF) anhand der Auswurfraction (ejection fraction, EF) in eine Form mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (LVEF  $\leq 40$ – $45\%$ ), die HF<sub>r</sub>EF, und in diejenige mit erhaltener (preserved) Auswurfraction (LVEF  $\geq 45$ – $50\%$ ), die HF<sub>p</sub>EF, unterteilt. Die dieses Jahr aktualisierten Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) haben die Klassifikation noch etwas verfeinert und die HF<sub>mr</sub>EF (mid-range EF) ein-

geführt, bei der die LVEF 40–49 Prozent beträgt und von Hinweisen auf strukturelle Herzveränderungen (z.B. linksventrikuläre Hypertrophie) oder eine diastolische Dysfunktion (anhand echokardiografischer Kriterien) begleitet ist und für welche die Therapien weniger klar evidenzbasiert sind.

### Die Herzinsuffizienz überhaupt erkennen

Die frühe Diagnose der Herzinsuffizienz ist schwierig, da die Symptome unspezifisch sind. Eine Strategie mit aktiver Suche nach einer Herzinsuffizienz kann bei Hochrisikogruppen wie Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder mit Typ-2-Diabetes, vor allem im höheren Alterssegment, sinnvoll sein. Die aktive Suche findet gemäss verschiedenen Studien einen höheren Anteil von Patienten mit erhaltener Auswurfraction (HF<sub>p</sub>EF), was für die Therapie von Bedeutung ist. Die klinische Diagnose einer Herzinsuffizienz bestätigte sich in einer Studie mit echokardiografischer Überprüfung bei einem Drittel der Patienten nicht.

### Anamnese bleibt wichtig

Auf Herzinsuffizienz verdächtige Symptome sind Atemnot, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, verminderte Anstrengungstoleranz, Müdigkeit oder verlängerte Erholungszeit nach Anstrengung sowie Knöchelödeme. Da die meisten Symptome auf einer Flüssigkeitsüberladung beruhen, können sie dann fehlen, wenn Patienten Behandlungen für andere Erkrankungen, beispielsweise Diuretika gegen Hypertonie, erhalten. Ein Galopprrhythmus ist zwar sehr spezifisch für eine Herzinsuffizienz, aber im Rahmen der allgemeinmedizinischen Praxis selten. Die Autoren weisen speziell darauf hin, dass die Symptome vor allem bei früher Herzinsuffizienz durchaus nur vorübergehend vorkommen können und nicht dauernd bestehen.

Ein weniger typisches, aber zu berücksichtigendes Symptom ist Wheezing: Bis zu 35 Prozent von älteren Patienten mit akuter Herzinsuffizienz zeigten es bei der Erstpräsentation. Wheezing kann aber auch bei der in der Grundversorgung häufigeren Herzinsuffizienz ohne akuten Beginn vorkommen. Wichtige Botschaft ist, dass Wheezing nicht immer eine Lungenerkrankung impliziert, sondern auch einen kardialen Ursprung haben kann.

Eine Stolperfalle bildet auch die Spirometrie. Wenn ein Patient stabil und ohne Zeichen von Flüssigkeitsansammlung in den Lungen ist, können das forcierte Erstsekundenvolumen (FEV<sub>1</sub>) und die forcierte Vitalkapazität (FVC) bei nicht erkannter Herzinsuffizienz um je 20 Prozent reduziert sein,

## MERKSÄTZE

- ❖ Bei früher Herzinsuffizienz können die Symptome durchaus nur vorübergehend vorkommen und nicht dauernd bestehen.
- ❖ Wheezing impliziert nicht immer eine Lungenerkrankung, sondern kann auch einen kardialen Ursprung haben.
- ❖ Die blutdrucksenkende Behandlung ist, zusammen mit der optimalen Therapie anderer kardialer Risikofaktoren, ein wichtiger Beitrag zur Prävention der Herzinsuffizienz.
- ❖ Seit Kurzem ist mit dem ARNI Sacubitril-Valsartan eine neuartige Therapie bei Herzinsuffizienz verfügbar, die auch Eingang in die Guidelines gefunden hat.
- ❖ Wenn Patienten mit ausgebaute Kombinationstherapie (ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker, Beta-blocker, Mineralokortikoidrezeptorantagonist, Diuretika) immer noch Symptome haben, sollte das weitere Management einem Kardiologen überlassen werden.

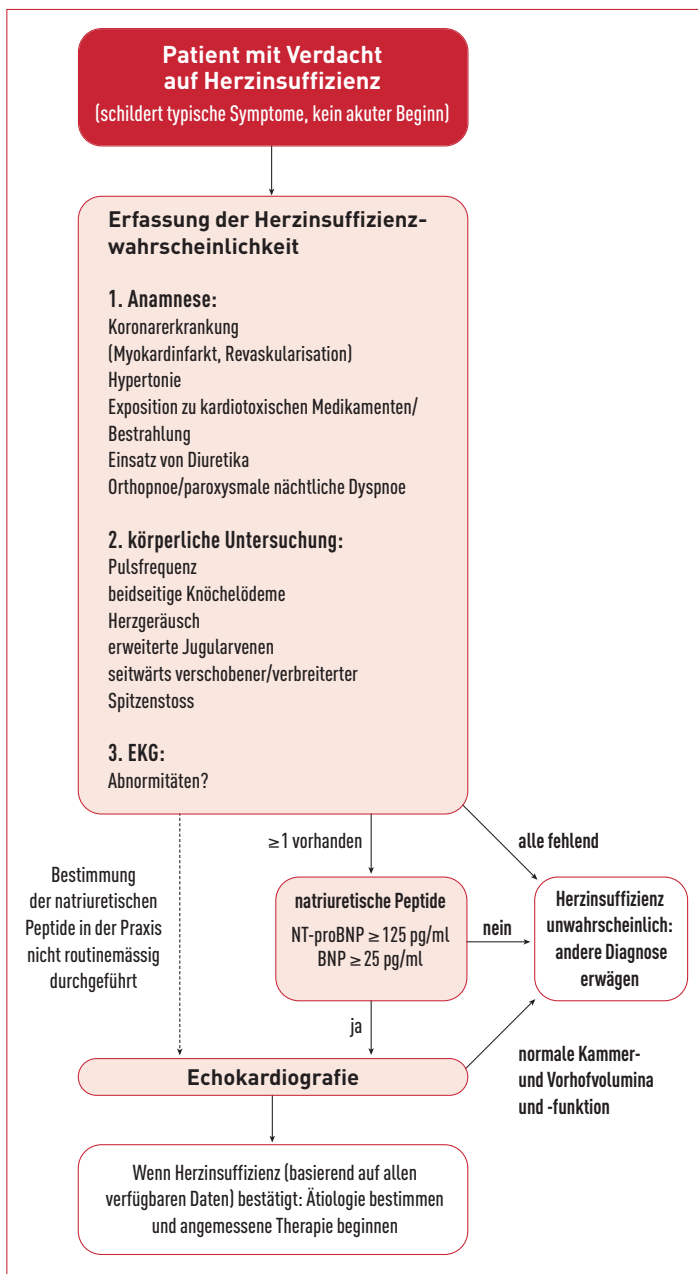


Abbildung 1: Diagnostischer Algorithmus bei Herzinsuffizienz ohne akuten Beginn (NT-proBNP: N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide)

womit der FEV1/FVC-Quotient (Tiffeneau-Index) unbeeinflusst bleibt. Bei nachweisbarer Flüssigkeitsüberlastung und nicht erkannter Herzinsuffizienz wird FEV1 aber mehr vermindert als FVC. Da die spirometrische COPD-Diagnose auf dem Tiffeneau-Index beruht, könnte dies zu einer Überdiagnose von COPD auf Kosten verpasster Herzinsuffizienzdiagnosen führen. In dieser Situation wäre daher die Ganzkörperplethysmografie die bessere Untersuchungsmethode.

**Wann natriuretische Peptide messen?**

Bei klinischem Verdacht auf Herzinsuffizienz sind weitere diagnostische Schritte zur Bestätigung oder zum Ausschluss notwendig. Eine Echokardiografie kann entweder direkt oder basierend auf den Tests für natriuretische Peptide erfolgen. In der Grundversorgung werden tiefe Grenzwerte zum Ausschluss verwendet. Die ESC-Guidelines empfehlen für

NT-proBNP einen Grenzwert unter 125 pg/ml und für BNP einen solchen von unter 35 pg/ml (Abbildung 1). Bei Dyspnoe mit langsamem Beginn können erhöhten NT-proBNP-Spiegeln andere Ursachen zugrunde liegen wie Alter über 75 Jahre, Vorhofflimmern, Niereninsuffizienz, linksventrikuläre Hypertrophie und schwere COPD.

Die Echokardiografie erlaubt eine Unterscheidung in Herzinsuffizienz mit reduzierter oder erhaltener Auswurfraction. Das EKG ist nützlich, um Ursachen oder Folgen einer Herzinsuffizienz, beispielsweise ein Vorhofflimmern, zu erkennen. Ein Thoraxröntgenbild ist hingegen nicht sehr hilfreich, ausser in Situationen mit deutlicher Flüssigkeitsüberlastung, die sich aber auch anhand der Klinik erkennen lässt. Eine Spirometrie sollte aus den oben erwähnten Gründen nur bei stabilen, eurolämischen Patienten vorgenommen werden.

Die Entscheidung zur Überweisung eines Patienten an einen Spezialisten hängt von der individuellen Erfahrung des Grundversorgers und von der Organisation des Gesundheitswesens ab. Die meisten Guidelines empfehlen, die formale Herzinsuffizienzdiagnose einer spezialärztlichen Untersuchung zu überlassen. Die Einleitung der Therapie und ihre Durchführung sollen dann in Absprache mit dem Grundversorger erfolgen.

Die arterielle Hypertonie ist der mit Abstand wichtigste Risikofaktor für die Entstehung einer Herzinsuffizienz. Die blutdrucksenkende Behandlung ist daher, zusammen mit der optimalen Therapie anderer kardialer Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie und Typ-2-Diabetes, ein wichtiger Beitrag zur Prävention.

**Kombinationstherapien sorgfältig auftitrieren**

Die ESC-Guideline 2016 empfiehlt sowohl Lebensstilinterventionen als auch medikamentöse Therapien. Ziele sind Linderung der Symptome, Verbesserung der Prognose und Optimierung der Lebensqualität. Abbildung 2 gibt einen Algorithmus für die Therapie wieder.

Bisher ist nicht definitiv entschieden, ob Diuretika einen Langzeitprognosevorteil bieten, sie sind jedoch essenziell zur Symptombekämpfung, vor allem bei akuten Verschlechterungen. Diuretika sind die einzigen Medikamente, die in adäquatem Ausmass bei Überlastung Flüssigkeit aus dem Körper entfernen. Sie können bei allen Formen der Herzinsuffizienz (HF<sub>r</sub>EF, HF<sub>m</sub>rEF, HF<sub>p</sub>EF) eingesetzt werden. Für HF<sub>m</sub>rEF und HF<sub>p</sub>EF gibt es keine Medikamente mit bewiesenem Nutzen für die Prognose, weshalb die Behandlungsstrategien auf die Symptome abstellen. Sie umfassen dem Flüssigkeitsstatus angepasste Dosierungen von Diuretika, adäquate Blutdruckkontrolle sowie Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern. Bei Patienten mit HF<sub>r</sub>EF sollte eine Auftitrierung mit einem ACE-Hemmer (oder Angiotensinrezeptorblocker [ARB] bei Unverträglichkeit) und einem Betablocker folgen. Bei Patienten mit schwererer Herzinsuffizienz und persistierenden Symptomen ist ein zusätzlicher Mineralokortikoidrezeptorantagonist (MRA) nützlich. Nach erfolgter Auftitrierung kann eine Reduktion des Diuretikums möglich werden. Wenn Patienten mit dieser Kombinationstherapie immer noch Symptome haben oder eine LVEF < 35 Prozent und ein breiter QRS-Komplex oder eine sehr tiefe LVEF (< 30%) vorliegen, sollte das weitere Management einem Kardiologen überlassen werden.

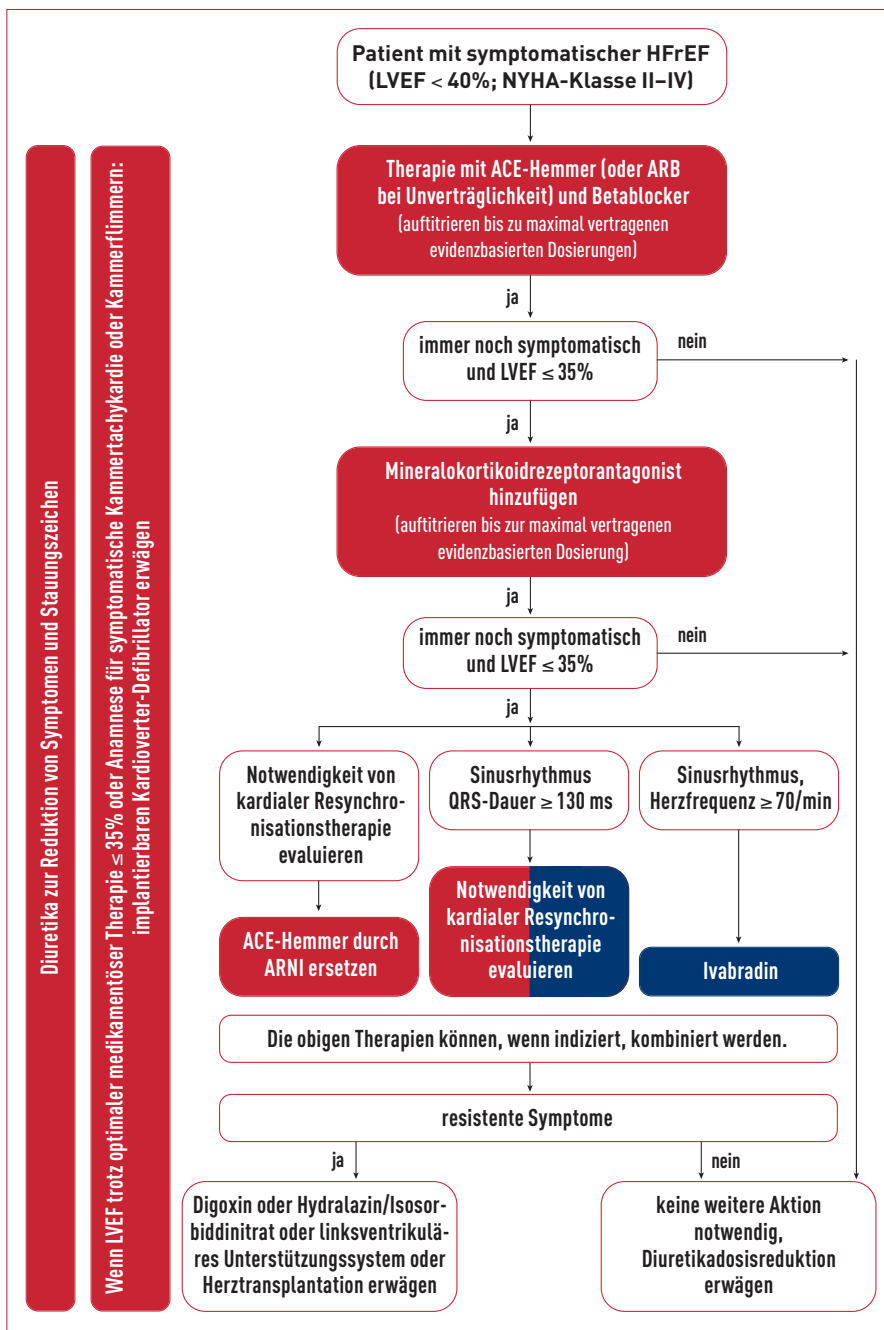


Abbildung 2: Therapeutischer Algorithmus bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)

Rot zeigt eine Klasse-I-Empfehlung nach der ESC-Klassifikation an, blau bedeutet eine Klasse-IIa-Empfehlung.

ARB = Angiotensinrezeptorblocker; ARNI = Angiotensinrezeptor-Nepriylisin-Inhibitor; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Wenn ein ACE-(angiotensin-converting enzyme-)Hemmer nicht vertragen wird oder kontraindiziert ist: ARB einsetzen. Wenn ein Mineralokortikoidrezeptorantagonist nicht vertragen wird oder kontraindiziert ist: ARB einsetzen.

Besonders die Balance zwischen dem Einsatz von Schleifen-diuretika und ihren ungünstigen Wirkungen auf die Nierenfunktion kann eine Herausforderung darstellen. Bei der prä-renalen Dysfunktion liegt eine Dehydrierung durch zu hohe Diuretikadosen vor, die zu einem zu geringen Blutdruck in der Niere führt, was die Filtration beeinträchtigt. Demgegenüber ist bei einer postrenalen Dysfunktion zu viel Flüssigkeit im venösen Schenkel, was die Nierenfunktion ebenfalls

beeinträchtigt. Praktisch bedeutet dies, dass Patienten mit Flüssigkeitsüberlastung Diuretika erhalten sollten, was einen günstigen Effekt auf die Nierenfunktion haben und sogar die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ansteigen lassen kann. Umgekehrt ist Vorsicht angebracht bei Patienten, die schon mit Diuretika behandelt sind. Hier kann die Überwachung von Harnstoff und GFR Anhaltspunkte geben, ob eine Reduktion der Diuretika angezeigt ist.

**Pharmakotherapie der Form der Herzinsuffizienz anpassen**

Fast alle Patienten mit HFrEF benötigen Diuretika. Diese können vorübergehend abgesetzt oder reduziert werden, wenn weitere Medikamente hinzukommen, bei der Mehrheit werden aber Diuretika zur Symptomkontrolle notwendig sein. Die nächsten Therapieschritte sind ein ACE-Hemmer (oder ARB) und danach ein Beta-blocker. Bei persistierenden Symptomen kann ein MRA wie Spironolacton (Aldactone® oder Generika) oder Eplerenon (Inspra® oder Generika) hinzugefügt werden. Halten Symptome der NYHA-Klasse II bis IV unter der Kombination von ACE-Hemmer, Beta-blocker, MRA und Diuretika an, können einige Patienten von Ivabradin (Procoralan®) profitieren, sofern sie im Sinusrhythmus sind, die LVEF < 35 Prozent ist und die Herzfrequenz >70/min liegt.

Für die HFpEF gibt es nur wenige evidenzbasierte Therapien. Medikamente, die bei HFpEF gute Ergebnisse brachten, haben bei HFpEF keinen klaren Nutzen gezeigt. Dies gilt gemäss verschiedenen Studien für ACE-Hemmer, ARB und MRA sowie ARNI (Angiotensinrezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren).

Seit Kurzem ist mit dem ARNI Sacubitril-Valsartan (Entresto®) eine neuartige Therapie bei Herzinsuffizienz verfügbar, die auch Eingang in die Guidelines gefunden hat. Sacubitril-Valsartan bewirkt durch Hemmung des überaktiven Reninangiotensinsystems und gleichzeitige Potenzierung protektiver vasoaktiver Neuropeptide eine Verminderung des sympathischen

Tonus, des Aldosteronspiegels und der Natriumretention. In der PARADIGM-HF-Studie wurde der ARNI mit dem ACE-Hemmer Enalapril (Reniten® oder Generika) im Rahmen einer optimal ausgebauten Kombinationstherapie mit Beta-blocker und MRA bei symptomatischen Patienten mit HFrEF verglichen. Mit Sacubitril-Valsartan war das absolute Risiko für einen kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität und Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz

4,7 Prozent tiefer (21,8% vs. 26,5%). Die Gesamtmortalität betrug mit dem ARNI 17,0 Prozent und mit Enalapril 19,8 Prozent (Hazard-Ratio: 0,84, 95%-Konfidenzintervall: 0,72–1,31;  $p < 0,001$ ), entsprechend einer «number needed to treat» von 32.

In der PARAMOUNT-Studie wurde Sacubitril-Valsartan mit Valsartan bei HFpEF verglichen. Der ARNI verminderte die NT-proBNP-Spiegel und den linksseitigen Vorhofvolumenindex und erhöhte die GFR, unabhängig von der blutdrucksenkenden Wirkung. Ein möglicher Nutzen des ARNI bei HFpEF wird derzeit in der PARAGON-Studie untersucht.

### Allgemeinpraktiker sind wichtig – bis zum Ende

Hausärzte haben den besten Überblick über Komorbiditäten. Deren Behandlung kann die Symptome der Herzinsuffizienz bessern. Nicht immer geht eine Symptomlinderung mit einer besseren Prognose einher, wie eine Studie mit Maskenventilation bei Schlafapnoesyndrom zeigte, die bei HFREF sehr häufig ist. Bei gleichzeitiger COPD können Herzinsuffizienzpatienten kardioselektive Betablocker verschrieben werden. Bei komorbidem Typ-2-Diabetes ist Metformin zu bevorzugen, die EMPA-REG-Studie mit dem SGLT2-(sodium-dependent glucose transporter 2-)Hemmer Empagliflozin (Jardiance®) zeigte in der Kombinationsbehandlung mit Metformin im Vergleich zu Placebo günstige kardiovaskuläre Effekte. Eine Subgruppenanalyse ergab, dass diese Wirkung bei Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz konsistent ist.

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass eine langfristige Betreuung in der Allgemeinpraxis derjenigen in spezialisierten Herzinsuffizienzambulatorien nicht unterlegen ist. Da Begleiterkrankungen oft komplexe Situationen bewirken, ist eine enge Zusammenarbeit mit anderen Dienstleistern im Gesundheitswesen jedoch von grundlegender Bedeutung.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert die letzte Lebensphase bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Erfahrungen aus den Niederlanden zeigen, dass Herzinsuffizienzpatienten in ihrem letzten Lebensjahr nur selten ein kardiologisches Ambulatorium aufsuchten, aber oft Hausbesuche erhielten. Die wenigsten starben in einer Kardiologieabteilung. Die Patienten starben also oft mit, aber nicht an ihrer Herzinsuffizienz. Todesursachen waren plötzlicher Tod (28%), progressive Herzinsuffizienz (23%), Krebs (20%) sowie andere (29%).

Wichtig ist auch die Erkenntnis, dass es eine gewaltige individuelle Variation im Verlauf der Herzinsuffizienz gibt. Man kann daher nicht wissen, wann die palliative Phase anfängt. Manche fühlen sich wohl und sterben ganz plötzlich, andere erfahren eine Besserung nach einer Periode von schlechter Lebensqualität. Zudem komplizieren Begleiterkrankungen den Verlauf. Hausärzte sollten daher die Betreuung von Herzinsuffizienzpatienten bis zum Ende lenken. ❖

### Halid Bas

Quelle: Rutten FH et al.: Practical guidance on heart failure diagnosis and management in primary care. <http://www.epccs.eu/d/590/epccs-practical-guidance-on-heart-failure-diagnosis-and-management-in-primary-care> (nach Gratisregistrierung bei der European Primary Care Cardiovascular Society).