

# Chronische Herzinsuffizienz: Neuer Wirkstoff empfohlen

Update der ESC-Leitlinie 2016

**Das Update der Leitlinie zur Herzinsuffizienz hat die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) im Mai 2016 vorgelegt. Für Allgemeinmediziner besonders relevant: der neue Diagnostikalgorithmus, der es erlaubt, anhand der natriuretischen Peptide eine Herzinsuffizienz sicher auszuschließen, sowie die Einführung einer neuen Substanzklasse in die therapeutische Palette.**

**Florian Höpfner und Stefan Frantz**

Das Lebenszeitrisko, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken, beträgt bei 55-jährigen Männern 33 Prozent, bei gleichaltrigen Frauen 28 Prozent. 7 Prozent der stabilen, ambulant behandelten Patienten mit Herzinsuffizienz versterben innerhalb eines Jahres an plötzlichem Herztod oder an einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz. Diese lebensbedrohliche Erkrankung wird heute vielfach medikamentös behandelt – mit ACE-(angiotensin-converting-enzyme-)Hemmern/Angiotensinrezeptorblockern, Mineralokortikoidrezeptorantagonisten, Diuretika und Betablockern sowie Devicetherapien (kardiale Resynchronisationstherapie [CRT], Kunstherz). In besonders schweren Fällen ist eine Herztransplantation erforderlich.

## MERKSÄTZE

- ❖ Die überarbeitete ESC-Leitlinie zur Herzinsuffizienz empfiehlt einen neuen Diagnostikpfad für den ambulanten Bereich (Klinik/EKG/natriuretische Peptide).
- ❖ Die neue Wirkstoffklasse der Neprilysininhibitoren ergänzt die bisherige Standardtherapie.
- ❖ Eine CRT-Implantation ist erst ab einer QRS-Dauer von 130 ms sinnvoll.
- ❖ Eine adaptive Servoventilation ist bei zentralem Schlafapnoe-Syndrom und LVEF  $\leq$  40 Prozent kontraindiziert.
- ❖ Empagliflozin zeigt eine Verbesserung des Outcome bezüglich Herzinsuffizienz.
- ❖ Die Therapie der HFpEF und der HFmrEF ist derzeit nur symptomatisch mittels Diuretika gesichert.

Die neue, vor wenigen Monaten vorgelegte Leitlinie zur Behandlung der Herzinsuffizienz wurde letztmals vor vier Jahren von der ESC aktualisiert (6). Als wichtigste Neuerung für Allgemeinmediziner und nicht kardiologisch tätige Ärzte ist sie nun um einen Algorithmus für die Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz ergänzt worden (*Abbildung 1*). Dieser Algorithmus definiert klar, wann eine Herzinsuffizienz ausgeschlossen werden kann und wann sich eine weiterführende Diagnostik anschließen sollte. So kann anhand klinischer Untersuchungen, EKG und laborchemischer Bestimmung von natriuretischen Peptiden eine Herzinsuffizienz nahezu ausgeschlossen werden.

### Neues Medikament: der Neprilysininhibitor

In die medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz wurde – aufgrund der Ergebnisse der PARADIGM-HF-Studie bei Überlegenheit der Therapie mittels Sacubitril/Valsartan im Vergleich zu Enalapril mit einer Mortalitätsreduktion von etwa 20 Prozent – eine neue Wirkstoffkombination in die Leitlinie (4) aufgenommen: der Neprilysininhibitor. Allerdings gilt die Empfehlung für die Gabe dieser Wirkstoffklasse nicht ausnahmslos für alle Patienten mit Herzinsuffizienz, sondern nur für diejenigen, die dem Studienkollektiv der PARADIGM-HF-Studie entsprechen. Hierzu zählen Patienten mit erhöhtem Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide (BNP [brain natriuretic peptide]  $\geq$  150 pg/ml bzw. NT-pro-BNP [N-terminales Propeptid BNP]  $\geq$  600 pg/ml oder bei Hospitalisierung innerhalb der letzten 12 Monate in Bezug auf Herzinsuffizienz BNP  $\geq$  100 pg/ml bzw. NT-pro-BNP  $\geq$  400 pg/ml), bei denen – falls nicht kontraindiziert – bereits eine Herzinsuffizienzmedikation mit ACE-Hemmer beziehungsweise Angiotensinrezeptorantagonist, Betablocker und Mineralokortikoidrezeptorantagonist erfolgt ist. Darüber hinaus müssen diese Herzpatienten die ACE-Hemmer beziehungsweise Angiotensinrezeptorantagonisten auch vertragen (zum schematischen Vorgehen vgl. *Abbildung 2*).

### Neue Kategorie der Herzinsuffizienz (HFmrEF)

In subtilen Analysen von Studien zur diastolischen Herzinsuffizienz zeigte sich, dass Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) zwischen 40 und 49 Prozent beziehungsweise mit einer LVEF  $\geq$  50 Prozent teilweise ein unterschiedliches Outcome haben. Die Herzinsuffizienz wird deshalb jetzt neu kategorisiert in drei Typen:

- ❖ Herzinsuffizienz mit eingeschränkter systolischer linksventrikulärer (LV-)Funktion (LVEF:  $<$  40%; heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)

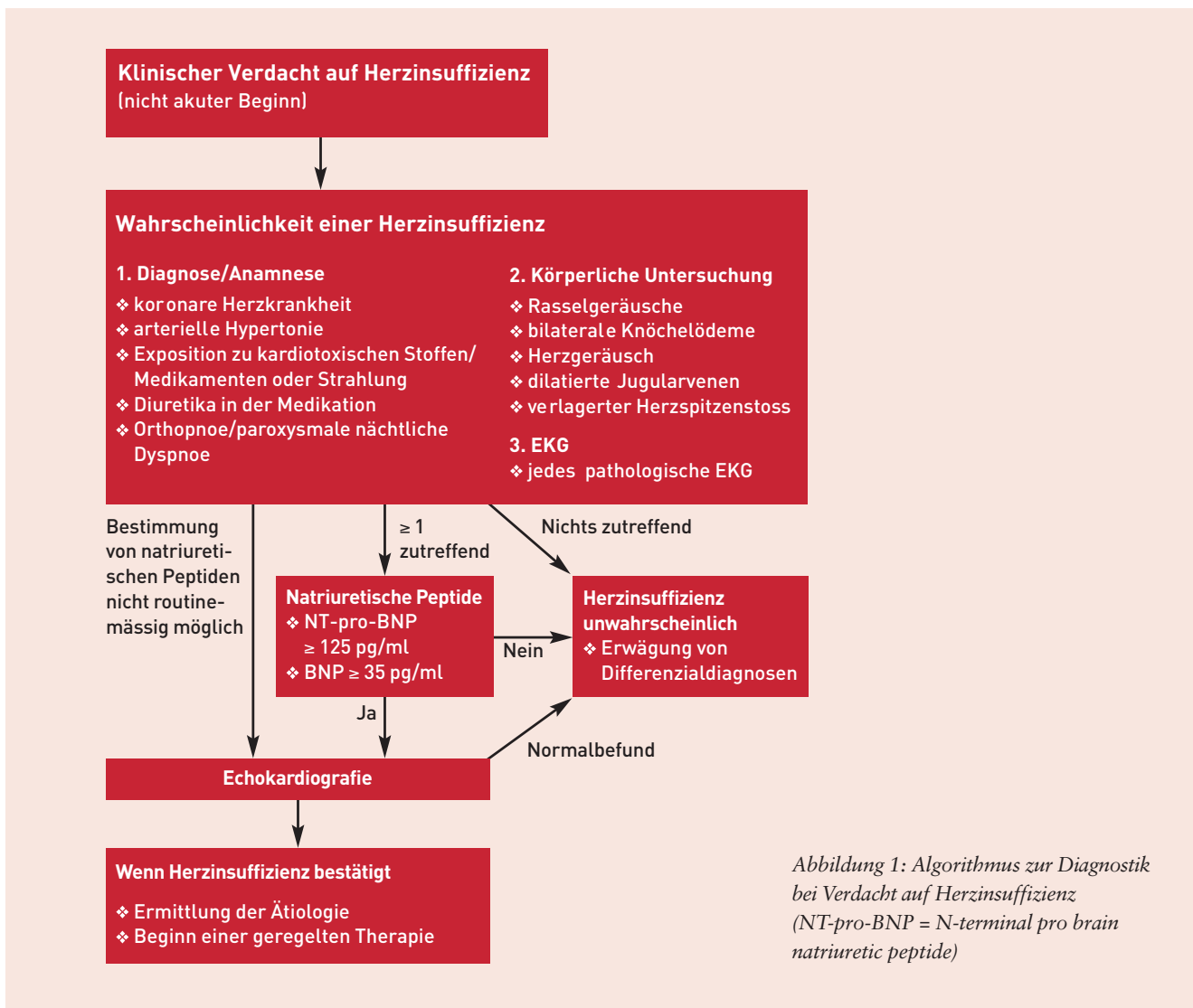


Abbildung 1: Algorithmus zur Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz (NT-pro-BNP = N-terminal pro brain natriuretic peptide)

- ❖ Herzinsuffizienz mit mittelgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (LVEF: 40–49%; heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)
- ❖ Herzinsuffizienz mit erhaltener LV-Funktion (LVEF ≥ 50%; heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF).

Konkrete Therapieempfehlungen gibt es für Patienten mit HFmrEF allerdings noch nicht.

**Indikationen für CRT-Devices**

Im Vergleich zur alten Leitlinie von 2012 sind nun CRT-Implantationen bei einer QRS-Dauer zwischen 120 und 130 ms kontraindiziert, nachdem die EchoCRT-Studie eine erhöhte Mortalität bei CRT-Implantationen und einer QRS-Dauer < 130 ms gezeigt hat (7). So besteht nach der aktuellen Leitlinie jetzt eine klare Indikation zur CRT-Implantation bei einer LVEF ≤ 35 Prozent, Sinusrhythmus, einem kompletten Linkschenkelblock mit einer QRS-Dauer ≥ 130 ms unter optimaler medikamentöser Therapie oder bei Patienten mit einer LVEF ≤ 35 Prozent und (vor Schrittmacherimplantation erwartetem) hohem Anteil an rechtsventrikulärer Stimulation (z.B. bei höhergradigen AV-[Atrioventrikular-]Blöcken). Bei Patienten mit gleichen Kriterien ohne kompletten Linkschenkelblock kann eine CRT-Implantation erwogen werden.

**Zentrale Schlafapnoe und systolische Herzinsuffizienz**

Entgegen den Erwartungen zeigte die SERVE-HF-Studie eine Mortalitätserhöhung bei Patienten, die eine HFpEF sowie eine zentrale Schlafapnoe unter adaptiver Servoventilation (ASV) haben (2). Demnach ist diese Therapie nun kontraindiziert bei Patienten mit HFpEF und zentraler Schlafapnoe.

**Empfehlungen zur Prävention**

Auch im Bereich der Prävention gibt es jetzt Empfehlungen, mit denen die Entstehung einer Herzinsuffizienz verhindert oder zumindest verzögert werden kann. Diese umfassen vor allem die Therapie der arteriellen Hypertonie, insbesondere vor dem Hintergrund der aktuell veröffentlichten SPRINT-Studie (8). Die Untersuchung hat gezeigt, dass eine Senkung des systolischen Blutdrucks unter 120 mmHg auch bei älteren Patienten (≥ 75 Jahre) und Hochrisikopatienten das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen, Tod und Herzinsuffizienz-hospitalisierung verringert. Die Gabe von Statinen bei Patienten mit erhöhtem/hohem Risiko für eine koronare Herzerkrankung wird weiterhin empfohlen, da hier ebenfalls eine Verringerung der Inzidenz einer Herzinsuffizienz beobachtet wurde (1, 3). Die Therapie mit Empagliflozin (SGLT2 [sodium-dependent glucose cotransporter 2]-Inhibitor), dem derzeit einzigen

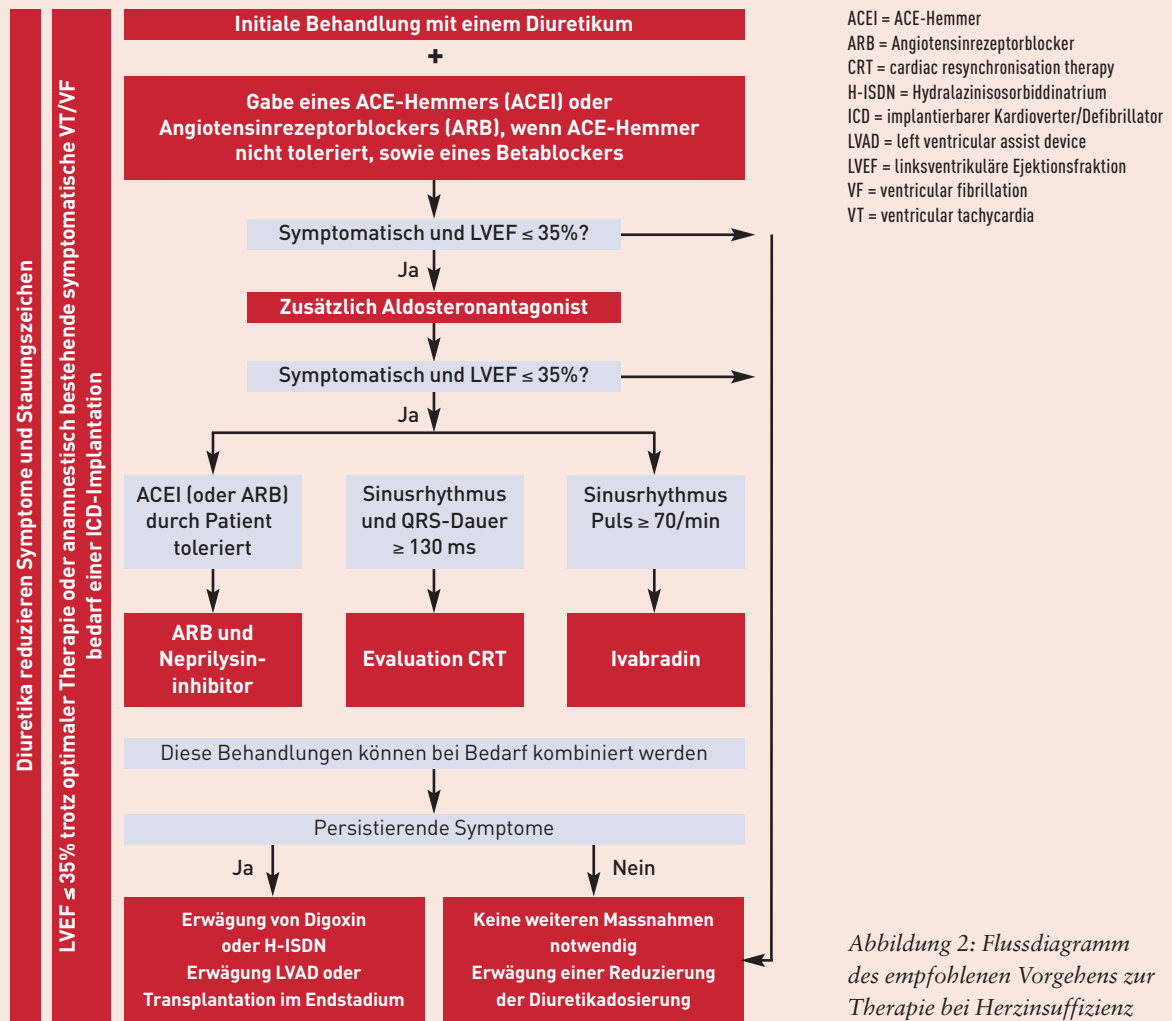


Abbildung 2: Flussdiagramm des empfohlenen Vorgehens zur Therapie bei Herzinsuffizienz

Wirkstoff, mit dem die Mortalität reduziert und das Auftreten einer Herzinsuffizienz nachweislich verringert werden kann (9), bei Patienten mit Typ-2-Diabetes wird betont. Viele Studien haben Patienten mit «Mid-range»-Herzinsuffizienz (HFmrEF) in die Population von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz (HFpEF) eingeschlossen, sodass derzeit nur Empfehlungen für beide Gruppen bestehen. Lebensqualität und Prognose basieren im Wesentlichen auf Komorbiditäten und weniger auf einer Exazerbation der Herzinsuffizienz. So empfiehlt die Leitlinie, den Fokus auf die Behandlung von Komorbiditäten zu setzen. Als einzige klare Empfehlung gilt weiterhin die Therapie mit Diuretika, mit denen sich die Symptome vermindern lassen. Eine nachgewiesene medikamentöse Therapie zur Reduktion der Mortalität besteht weiterhin nicht. Mineralokortikoidrezeptorantagonisten können allerdings die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit senken (5). ❖

Korrespondenzadresse:

Florian Höpfner  
 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
 Universitätsklinikum Halle  
 Ernst-Grube-Strasse 40  
 D-06120 Halle

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Afilalo J et al.: Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2007; 93(8): 914–921.
2. Cowie MR et al.: Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2015; 373(12): 1095–1105.
3. Emberson JR et al.: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, vascular disease risk, and cholesterol reduction among 20,536 patients in the MRC/BHF heart protection study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(3): 311–319.
4. McMurray JJ et al.: Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371(11): 993–1004.
5. Pitt B et al.: Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014; 370(15): 1383–1392.
6. Ponikowski P et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27):2129–2200.
7. Ruschitzka F et al.: Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013; 369(15): 1395–1405.
8. SPRINT Research Group; Wright JT Jr et al.: A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2103–2116.
9. Zinman B et al.: Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2117–2128.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 19/2016. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.