

Update Herzinsuffizienz

Kombinationstherapie von Beginn an

Für Patienten mit Herzinsuffizienz stehen mittlerweile gute Therapien zur Verfügung, welche die Hospitalisationsrate infolge Verschlechterung der Erkrankung effizient reduzieren können. Das gelte sowohl für die Herzinsuffizienz mit reduzierter als auch mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction, erklärte Prof. Lukas Hunziker, Leiter Akutkardiologie und Herzinsuffizienz, Kardiologische Universitätsklinik, Inselspital Bern, am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM).

Die Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom, ausgehend von einer strukturellen oder funktionellen Beeinträchtigung der ventrikulären Füllung oder des Blutausswurfs. Die Symptome sind typischerweise Atemnot, Leistungsabfall und Müdigkeit. Eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF) zeichnet sich durch eine linksventrikuläre Auswurfraction (LVEF) ≤ 40 Prozent aus, eine Herzinsuffizienz mit mässiggradig reduzierter Auswurfraction (HFmrEF) mit einer LVEF zwischen 41 und 49 Prozent und eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF) mit einer LVEF > 50 Prozent (1).

Für Patienten mit HFrEF

Zur Behandlung einer HFrEF empfehlen die Guidelines 2021 der European Society of Cardiology (ESC) die Etablierung einer Therapie mit einem ACE-Hemmer bzw. ARNI (Sacubitril/Valsartan), einem Betablocker, einem Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA) und neu auch mit einem SGLT2-Hemmer. Ebenfalls neu ist die Empfehlung, diese 4 Medikamente gleichzeitig zu starten und nicht mehr sequenziell zu geben wie bisher.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Die Therapie bei Patienten mit HFrEF startet mit den 4 Substanzklassen ACE-Hemmer/ARNI, Betablocker, MRA und SGLT2-Hemmer.
- ▶ Bei Patienten mit einer EF > 40 Prozent (HFpEF und HFmrEF) werden SGLT2-Hemmer nach 2 positiven Studien bei dieser Population sehr wahrscheinlich eine Klasse-IA-Empfehlung für das gesamte Spektrum der Herzinsuffizienz erhalten.
- ▶ Risikofaktoren und Komorbiditäten abklären und behandeln.
- ▶ Patienten mit Herzinsuffizienz und schwerer Mitral- und/oder Trikuspidalinsuffizienz sollten in einem Heart-Team besprochen werden und ggf. eine TEER (transcatheter edge-to-edge repair) erhalten.

Die Substanzklasse der SGLT2-Hemmer hat in Studien wie EMPEROR REDUCED (Empagliflozin) und DAPA-HF (Dapagliflozin) zeigen können, dass damit die herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung bei HFrEF-Patienten jeweils signifikant um 25 bzw. 26 Prozent reduziert werden kann. Die Number Needed to Treat (NNT) betrug in diesen Studien für Empagliflozin 19 und für Dapagliflozin 21 (2, 3).

Nun auch für HFpEF-Patienten eine Therapie

Für die HFpEF gab es während Jahrzehnten keine Therapie, welche die Hospitalisationsrate und die kardiovaskuläre Mortalität senken konnte. Etliche bei HFrEF etablierte Substanzen konnten bei HFpEF keinen Nutzen zeigen, trotz zuvor vielversprechend aussehenden Ergebnissen aus Subgruppenanalysen von grossen Herzinsuffizienzstudien. Im letzten Jahr änderte sich das glücklicherweise mit der positiven Studie EMPEROR-Preserved. Diese zeigte, dass der SGLT2-Hemmer Empagliflozin bei Patienten mit HFpEF den primären Endpunkt, bestehend aus herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierung und kardiovaskulärem Tod, im Vergleich zu Placebo um 21 Prozent signifikant reduzieren konnte. Das Resultat kam vor allem durch die grosse Reduktion bei der Hospitalisationsrate zustande (4).

Auch mit Dapagliflozin ist eine doppelblind randomisierte und placebokontrollierte Studie (DELIVER) zum vermuteten Nutzen bei Patienten mit LVEF > 40 Prozent, also HFmrEF und HFpEF, durchgeführt worden, die Resultate sind aber noch nicht publiziert. Laut einer Medienmitteilung des Herstellers habe Dapagliflozin die Studienendpunkte erreicht, das heisst, der SGLT2-Hemmer reduzierte den kombinierten Endpunkt, bestehend aus kardiovaskulärem Tod und Verschlechterung der Herzinsuffizienz bei diesen Patienten (5). Die Studienresultate der SGLT2-Hemmer in der Therapie der HFpEF haben sich in den 2021 aktualisierten ESC-Guidelines noch nicht niedergeschlagen.

Diese empfehlen für die Therapie von Patienten mit HFpEF Diuretika sowie die Behandlung der Risikofaktoren (z. B. Typ-2-Diabetes, Hypertonie) und der Komorbiditäten (z. B. Vorhofflimmern) und in ausgewählten Fällen eine Behandlung mit MRA und SGLT2-Hemmern zur Verhinderung einer Rehospitalisierung (1). Eine hypertrophe oder infiltra-

tive Kardiomyopathie (Amyloidose) sollte zudem ausgeschlossen beziehungsweise behandelt werden, so Hunziker.

Bei welcher LVEF die Kombinationstherapie nützt

Amerikanische Autoren haben anhand der vorhandenen Evidenz den Nutzen einer Zugabe eines ARNI (Sacubitril/Valsartan), eines MRA, eines SGLT2-Hemmers sowie der Kombination von allen 3 Substanzen bei Patienten mit HFmrEF und HFpEF in Abhängigkeit der LVEF analysiert.

Dabei zeigte sich, dass bei Patienten mit einer LVEF 45 bis 54 Prozent und einer LVEF 55 bis 64 Prozent die Kombinationstherapie eine Reduktion des kombinierten Endpunkts, bestehend aus kardiovaskulärem Tod plus herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierung, bewirkt, dies ebenso bei beiden Teilendpunkten. Für Patienten mit einer LVEF \geq 65 Prozent scheint die Therapie dagegen keinen Vorteil mehr zu bringen (6). Sie würden in der Regel nicht an kardialen Ursachen sterben, sondern eher an ihren Komorbiditäten, so Hunziker abschliessend. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Update Herzinsuffizienz». Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin, 1. bis 3. Juni 2022, in Lausanne.

Referenzen:

1. McDonagh TA et al.: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726.
2. Packer M, Anker SD, Butler J et al.: Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424.
3. McMurray JJV et al.: Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008.
4. Anker SD et al.: Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461.
5. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2022/farxiga-hfpef-phase-iii-trial-met-primary-endpoint.html>. Letzter Zugriff: 4.8.22.
6. Vaduganathan M et al.: Estimating the benefits of combination medical therapy in heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction. Circulation. 2022;145(23):1741-1743.



Foto: vh