# DIE NEUE ESC-LEITLINIE ZUR HERZINSUFFIZIENZ: WAS ÄNDERT SICH BEI DER MEDIKAMENTÖSEN THERAPIE IN DER KLINISCHEN PRAXIS?

**Prof. Dr. med. Norbert Frey**

**VNR: 2760909011674090010 | Gültigkeit: 03.02.2022 – 03.02.2023**

## 1 EINLEITUNG

In Deutschland leiden ca. 5 % der erwachsenen Bevölkerung unter einer chronischen Herzinsuffizienz. Aufgrund der demografischen Entwicklung und der verbesserten Überlebenschancen bei akutem Herzinfarkt, Herzklappenerkrankungen, Kardiomyopathien oder sekundären Myokarderkrankungen wird die Prävalenz der Herzinsuffizienz in den nächsten Jahren vermutlich weiter ansteigen [Bundesärztekammer et al. 2021, Deutsche Herzstiftung 2021]. Nach wie vor ist die Erkrankung mit einer hohen Krankheitslast verbunden. So beträgt die Wahrscheinlichkeit, im Verlauf einer Herzinsuffizienz aufgrund einer Dekompensation in eine Klinik aufgenommen werden zu müssen, selbst bei „stabilen" Patienten ca. 10 % pro Jahr. In Deutschland zeigt sich, dass etwa ein Drittel der Patienten, die erstmalig aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisiert werden, innerhalb eines Jahres nach Entlassung erneut stationär aufgenommen werden muss [Freund et al. 2016]. Im Jahr 2019 war Herzinsuffizienz die häufigste Einzeldiagnose von vollstationär behandelten Patienten. Trotz zunehmender Morbidität hat sich die Überlebensprognose der Betroffenen jedoch gebessert, denn nachdem die Herzinsuffizienzsterblichkeit in Deutschland von 2011 bis 2015 weitgehend unverändert war, ist sie seit 2016 kontinuierlich gesunken [Deutsche Herzstiftung 2021]. Dies ist vermutlich auf die verbesserten Behandlungsmöglichkeiten mit neuen Therapieansätzen zurückzuführen. Basierend auf den neuesten Erkenntnissen hat die *European Society of Cardiology* (ESC) im Jahr 2021 neue Leitlinien zum Management von Patienten mit Herzinsuffizienz herausgebracht [McDonagh et al. 2021]. Vor allem bei dem therapeutischen Vorgehen haben sich grundlegende Änderungen ergeben und auch die Behandlung von Komorbiditäten rückt stärker in den Fokus. Diese Fortbildung gibt Ihnen einen Überblick, was sich seit dem letzten Leitlinien-Update im Jahr 2016 geändert hat und wie sich dies auf die Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz in der klinischen Praxis auswirkt.

# 2 KLASSIFIKATION DER HERZINSUFFIZIENZ

Besonders betont wird, dass bei der Diagnostik der Herzinsuffizienz grundsätzlich bei allen Patienten die Klassifikation der Herzinsuffizienz anhand einer Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) durchgeführt werden soll. Auf dieser Einstufung baut die anschließende Therapie auf. Bei der Klassifikation hat sich auf den ersten Blick keine wesentliche Änderung ergeben, es gibt weiterhin drei Kategorien:

- Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF ≤ 40 % (HFrEF),
- Herzinsuffizienz mit leicht reduzierter LVEF zwischen 41 und 49 % (HFmrEF) und
- Herzinsuffizienz mit erhaltener LVEF ≥ 50 % (HFpEF) [McDonagh et al. 2021].

**Neu ist allerdings, dass die Abkürzung HFmrEF nicht mehr für „*Heart Failure with mid-range Ejection Fraction*" steht, sondern für „*Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction*". Hieraus leitet sich jetzt ab, dass Patienten mit HFmrEF, also leicht reduzierter Pumpfunktion, eher wie Patienten mit HFrEF behandelt werden sollten** (s. Kapitel 5). Patienten mit einer reduzierten LVEF (≤ 40 %) in der Vorgeschichte, die im weiteren Verlauf eine LVEF ≥ 50 % aufweisen, werden als Patienten mit verbesserter LVEF (HFimpEF; „*Heart Failure with improved Ejection Fraction*") bezeichnet. Da das Absetzen der HFrEF-Therapie in dieser Gruppe zu einer schlechteren Prognose führt, sollten diese Patienten auch im Fall einer entsprechenden LVEF-Verbesserung weiterhin eine leitliniengerechte HFrEF-Therapie erhalten [McDonagh et al. 2021].

# 3 BEHANDLUNG DER HFrEF

## 3.1 PHARMAKOLOGISCHE STANDARDTHERAPIE

Für die Therapie von HFrEF-Patienten stehen verschiedene evidenzbasierte Therapieoptionen zur Verfügung, die das Risiko für Hospitalisierungen und Mortalität senken können. Hierfür empfohlen sind A*ngiotensin-Converting-Enzyme*-Inhibitoren (ACE-I)/Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI), Betablocker, Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA) und die SGLT2-Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin. Angiotensinrezeptorblocker (ARB) sollten nur zum Einsatz kommen, wenn weder ACE-I noch ARNI vertragen werden [McDonagh et al. 2021].

In früheren Leitlinien wurde bei der Therapie ein stufenbasiertes Schema empfohlen. Diese Vorgehensweise führt jedoch häufig zu Verzögerungen, bis eine optimale und potenziell lebensrettende Kombinationstherapie erreicht wird. Daher wurden in den letzten Jahren Vorschläge für alternative Schemata entwickelt, die nun auch in die neuen ESC-Leitlinien eingeflossen sind. **Konzeptionell neu ist, dass nunmehr alle Patienten eine Basistherapie bestehend aus ACE-I oder ARNI, Betablocker, MRA sowie einem SGLT2-Inhibitor erhalten sollen** (Abbildung 1)**. Alle Wirkstoffklassen haben hierfür eine Klasse-I-Empfehlung erhalten.** Von den Leitlinien-Autoren wird keine Therapiesequenz vorgegeben, diese Entscheidung wird den behandelnden Ärzten überlassen. Wichtig ist jedoch, diese aus den vier Medikamentengruppen bestehende Therapie möglichst zügig zu initiieren, als Faustregel gilt hierbei ein Zeitraum von vier Wochen. Die Auftitrierung auf die jeweiligen Zieldosen kann dann im Anschluss erfolgen. Im Optimalfall können in der Folge für alle Wirkstoffe die Zieldosen erreicht werden. In der Realität ist dies jedoch häufig nicht umsetzbar, sodass bei diesen Patienten die jeweils maximal tolerierbare Dosis eingesetzt werden sollte. Es sollte dabei vermieden werden, auf eine der vier Substanzklassen vollständig zu verzichten [McDonagh et al. 2021].

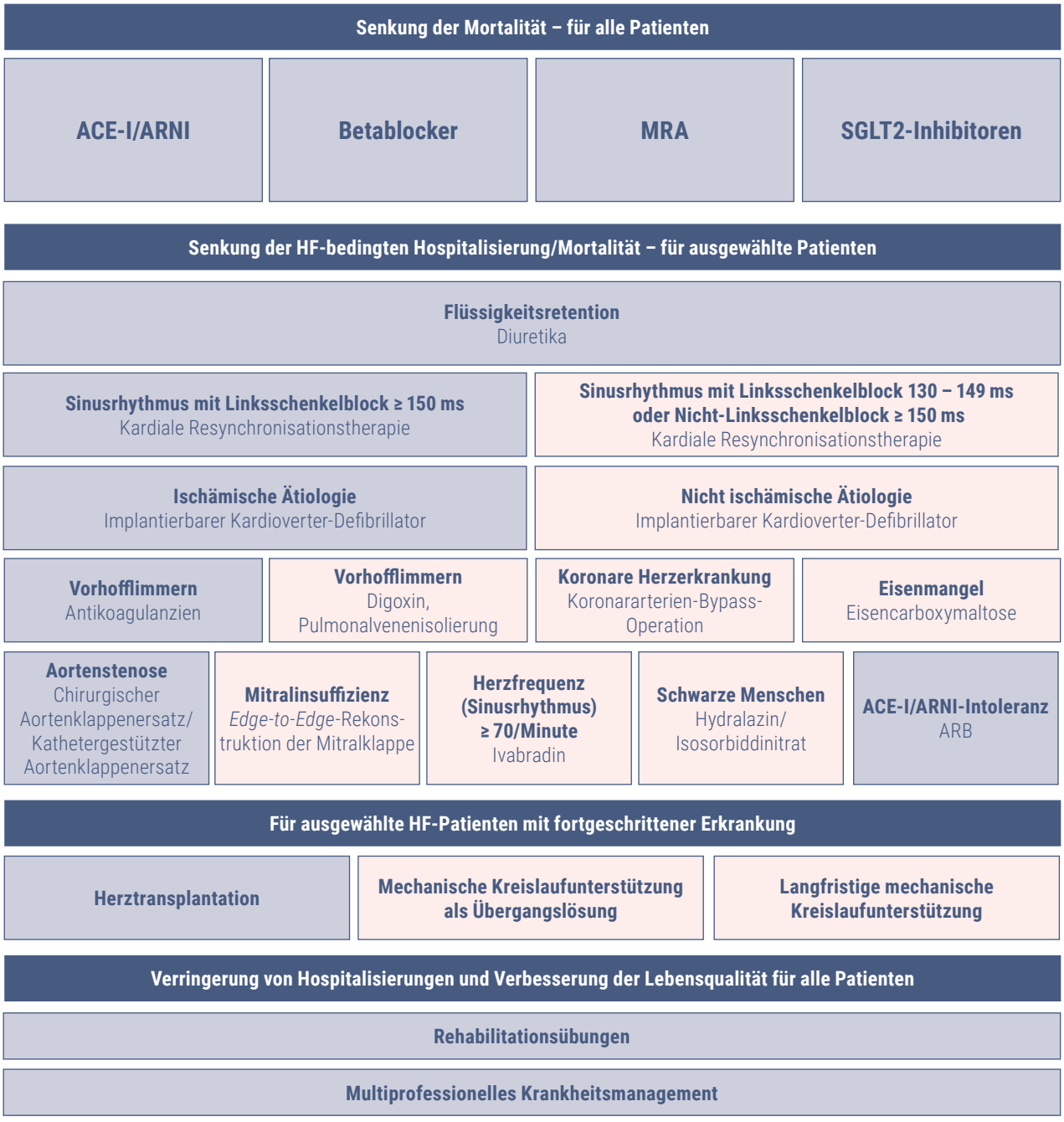



**Abbildung 1:** Konzept zur Behandlung von Patienten mit HFrEF; modifiziert nach [McDonagh et al. 2021].
ACE-I: *Angiotensin-Converting-Enzyme*-Inhibitoren; ARB: Angiotensinrezeptorblocker; ARNI: Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren; HF: Herzinsuffizienz; MRA: Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten. Hellblau = Klasse-I-Empfehlung, Hellrosa = Klasse-II-Empfehlung

## ACE-I (*Angiotensin-Converting-Enzyme*-Inhibitoren)

Der Nutzen von ACE-I bei Patienten mit HFrEF wurde in zahlreichen Studien belegt. Die Wirkstoffe reduzieren die Mortalität und Morbidität und verbessern die Symptomatik [Garg, Yusuf 1995]. Die Gabe von ACE-I wird bei allen Patienten empfohlen und es sollte mit einer niedrigen Dosis begonnen und schrittweise auf die Zieldosis bzw. maximal tolerierbare Dosis hochtitriert werden. Bevor mit der Aufdosierung begonnen wird, sollten jedoch zunächst alle vier Substanzklassen initiiert sein [McDonagh et al. 2021].

## ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren)

In der PARADIGM-HF-Studie erwies sich Sacubitril/Valsartan gegenüber Enalapril als überlegen bezüglich der Verringerung von Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen, der kardiovaskulären Mortalität und der Gesamtmortalität von symptomatischen Patienten mit HFrEF [McMurray et al. 2014]. Zu den zusätzlichen Vorteilen von Sacubitril/Valsartan gehörten eine Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität [McMurray et al. 2014], eine Verringerung des Auftretens von insulinpflichtigem Diabetes [Seferovic et al. 2017], eine reduzierte Hyperkaliämierate [Desai et al. 2017] sowie eine Verringerung des Rückgangs der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) [Damman et al. 2018]. Auch bei aufgrund einer akuten Herzinsuffizienz hospitalisierten Patienten scheint die Einstellung auf eine Therapie mit Sacubitril/Valsartan sicher. Daten der PIONEER-HF-Studie zeigen, dass eine bereits im Krankenhaus begonnene Anwendung des ARNI das Risiko schwerwiegender klinischer Ereignisse (Rehospitalisierung, kardiovaskulärer Tod) im Vergleich zu Enalapril signifikant senken kann [Morrow et al. 2019].

Die ESC-Leitlinien empfehlen die Verwendung von ARNI als Ersatz für ACE-I. Bei allen Patienten, die unter einer Standardtherapie mit ACE-I noch symptomatisch sind, sollte daher eine Umstellung auf ARNI erfolgen. Zusätzlich geben die neuen ESC-Leitlinien auch die Option, dass ein ARNI anstelle eines ACE-I als Erstlinientherapie in Betracht gezogen werden kann. Bei einem Wechsel von einer ACE-I-Therapie auf einen ARNI ist eine Auswaschphase von mindestens 36 Stunden erforderlich, um das Angioödem-Risiko zu minimieren. Die empfohlene Anfangsdosis von Sacubitril/Valsartan beträgt eine Tablette mit 49 mg/51 mg zweimal täglich. Kann die Zieldosis (zweimal täglich eine Tablette mit 97 mg/103 mg) nicht erreicht werden, so sollte auf die maximal tolerierbare Dosis titriert werden. Bei ACE-I/ARB-naiven Patienten, Patienten mit einem systolischen Blutdruck von 100 – 110 mmHg sowie bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 30 – 60 ml/min/1,73 $m^2$) sollte eine reduzierte Anfangsdosis von 24 mg/26 mg zweimal täglich in Betracht gezogen werden [McDonagh et al. 2021]. Informationen bezüglich Dosisanpassungen bei weiteren Patientengruppen finden sich in der Fachinformation.

## Betablocker

Für Betablocker liegen zahlreiche Studien und Meta-Analysen vor, die belegen, dass diese zusammen mit einem ACE-I und einem Diuretikum die Morbidität und Mortalität von Patienten mit HFrEF reduzieren können [Hjalmarson et al. 2000, Shekelle et al. 2003, Packer et al. 2001]. Sobald die Diagnose einer symptomatischen HFrEF gestellt ist, kann eine Therapie bestehend aus ACE-I und Betablocker begonnen werden, die Reihenfolge der Initiierung scheint hierbei nicht entscheidend zu sein [Willenheimer et al. 2005]. Bei klinisch stabilen Patienten sollte mit einer niedrigen Dosis Betablocker begonnen und schrittweise auf die Zieldosis bzw. maximal tolerierbare Dosis hochtitriert werden. Bei Patienten, die mit akuter Herzinsuffizienz stationär aufgenommen werden, sollte die Therapie mit Betablockern idealerweise noch im Krankenhaus begonnen werden, sobald der Patient hämodynamisch stabilisiert ist [McDonagh et al. 2021].

## MRA (Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten)

Der Nutzen von MRA (Spironolacton oder Eplerenon) bei chronischer Herzinsuffizienz wurde in verschiedenen Studien belegt [Hu et al. 2013]. Der Einsatz eines MRA wird daher bei allen Patienten mit HFrEF empfohlen, um die Mortalität und das Risiko einer Hospitalisierung zu senken und die Herzinsuffizienz-assoziierte Symptomatik zu verbessern. Die empfohlene Anfangsdosis sowohl von Spironolacton als auch Eplerenon beträgt 25 mg/Tag. Nach vier bis acht Wochen kann diese auf die Zieldosis von 50 mg/Tag erhöht werden. Aufgrund eines Hyperkaliämie-Risikos ist bei der Anwendung von MRA bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patienten mit Serum-Kaliumspiegeln > 5,0 mmol/L Vorsicht geboten [McDonagh et al. 2021].

## SGLT2-Inhibitoren

**Neu in der ESC-Leitlinie ist die Klasse-I-Empfehlung für die SGLT2-Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin.** Bei SGLT2-Inhibitoren handelt es sich um Substanzen, die ursprünglich zur Behandlung des Diabetes mellitus entwickelt wurden und der Gruppe der Antidiabetika zugeordnet werden. In großen randomisierten Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass die Wirkstoffe bei HFrEF-Patienten sowohl mit als auch ohne Typ-2-Diabetes

zu einer Reduktion des Risikos für kardiovaskulären Tod oder Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung führen [McMurray et al. 2019, Packer et al. 2020]. Darüber hinaus reduzierte Dapagliflozin die Gesamtmortalität [McMurray et al. 2019], linderte Herzinsuffizienz-Symptome und verbesserte die körperliche Funktion und Lebensqualität bei Patienten mit symptomatischer HFrEF [Kosiborod et al. 2020]. Bei den mit Empagliflozin behandelten Personen wurde eine Verringerung des Rückgangs der eGFR verzeichnet [Packer et al. 2020] und die Behandlung war mit einer Verbesserung der Lebensqualität verbunden [Butler et al. 2021].

Aus diesem Grund werden diese Medikamente in der neuen ESC-Leitlinie nun für alle Patienten mit HFrEF empfohlen, die bereits mit einem ACE-I/ARNI, Betablocker und MRA behandelt werden, unabhängig davon, ob die Patienten an einem Diabetes leiden oder nicht. Die empfohlene Anfangsdosis wie auch Zieldosis beträgt für beide Wirkstoffe 10 mg/Tag [McDonagh et al. 2021].

## 3.2 PHÄNOTYPSPEZIFISCHE UND PATIENTENINDIVIDUELLE BEHANDLUNG

Je nach individueller Krankheitssituation stehen zusätzliche medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung (Abbildung 1). So werden bei HFrEF-Patienten, die Anzeichen und/oder Symptome einer Flüssigkeitsretention aufweisen, weiterhin Schleifendiuretika als zusätzliche Therapie empfohlen (Empfehlung Klasse I). Bei Patienten, die symptomatisch sind und eine LVEF ≤ 35 %, einen stabilen Sinusrhythmus sowie eine Ruheherzfrequenz ≥ 70/Minute trotz Standardtherapie aufweisen, ist die Gabe von Ivabradin empfohlen (Empfehlung Klasse IIa). Hier haben sich im Vergleich zur letzten Leitlinienversion keine Änderungen ergeben. **Neu ist hingegen, dass Vericiguat, ein Stimulator der löslichen Guanylatcyclase (sGC), in die Empfehlungen der ESC-Leitlinien aufgenommen wurde.** Der Wirkstoff kann bei Patienten in NYHA-Klasse II–V, bei denen sich die Symptomatik trotz Behandlung mit einem ACE-I/ARNI, einem Betablocker und einem MRA verschlechtert hat, in Betracht gezogen werden, um so das Risiko einer kardiovaskulären Mortalität oder einer Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung zu verringern (Empfehlung Klasse IIb). Weitere ergänzende medikamentöse Therapien zur Behandlung von Patienten, die trotz Standardtherapie symptomatisch sind, sind die Kombination aus Hydralazin und Isosorbiddinitrat (Empfehlung Klasse IIa bei selbst identifizierten Schwarzen Menschen) sowie Digoxin (Empfehlung Klasse IIb bei Patienten im Sinusrhythmus). Hier haben sich im Vergleich zu den Leitlinien aus 2016 keine Änderungen ergeben [McDonagh et al. 2021].

## 3.3 ÄNDERUNGEN BEI DER DEVICE-THERAPIE

Der plötzliche Herztod ist eine der häufigsten Todesursachen von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Ein implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD) kann ventrikuläre Arrhythmien und somit als Folge auch den plötzlichen Herztod wirksam verhindern. Der Nutzen für Patienten mit HFrEF scheint jedoch von der Ätiologie der Herzinsuffizienz abzuhängen. So zeigt die DANISH-Studie, dass eine prophylaktische ICD-Implantation bei nicht ischämisch bedingter Herzinsuffizienz keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtmortalitätsrate ausübt [Køber et al. 2016]. **Für symptomatische HFrEF-Patienten (LVEF ≤ 35 % trotz mindestens dreimonatiger optimaler Therapie) mit nicht ischämischer Ätiologie ist die Implantation eines ICD daher in den ESC-Leitlinien von vormals einer Klasse-I- auf eine Klasse-IIa-Empfehlung herabgestuft worden.** Eine Subgruppenanalyse zeigte allerdings, dass Patienten im Alter < 70 Jahren signifikant von einer primärprophylaktischen ICD-Implantation profitierten [Elming et al. 2017]. Für alle Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie bleibt weiterhin die Klasse-I-Empfehlung bestehen [McDonagh et al. 2021].

Leicht zurückgestuft wurde auch der Einsatz einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) bei bestimmten Patienten. **Während die CRT in der Leitlinie von 2016 bei Patienten mit Linksschenkelblock und einer QRS-Dauer von 130 – 149 ms noch eine Klasse-I-Empfehlung erhielt, wurde diese Empfehlung im Jahr 2021 auf die Klasse IIa herabgestuft**, vergleichbar zur Klasse-IIa-Empfehlung bei Patienten mit Nicht-Linksschenkelblock und einer QRS-Dauer ≥ 150 ms. Eine klare Klasse-I-Empfehlung gilt weiterhin für Patienten mit Linksschenkelblock und einer QRS-Dauer von mindestens 150 ms [McDonagh et al. 2021].

# 4 EMPFEHLUNGEN ZUR BEHANDLUNG WICHTIGER KOMORBIDITÄTEN

Ein wesentlicher Fokus der neuen ESC-Leitlinien ist die Behandlung verschiedener – sowohl kardiovaskulärer als auch nicht kardiovaskulärer – Komorbiditäten. Im Folgenden werden die wichtigsten Therapieempfehlungen beschrieben.

## 4.1 VORHOFFLIMMERN

Patienten mit Herzinsuffizienz leiden häufig auch unter Vorhofflimmern, wodurch das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko steigt [Gorenek et al. 2020]. Entsprechend wichtig ist daher das Management dieser Patienten. **Die Autoren der ESC-Leitlinien haben daher einen eigenständigen Therapiealgorithmus zur Behandlung von Patienten mit HFrEF und Vorhofflimmern entwickelt** (Abbildung 2).

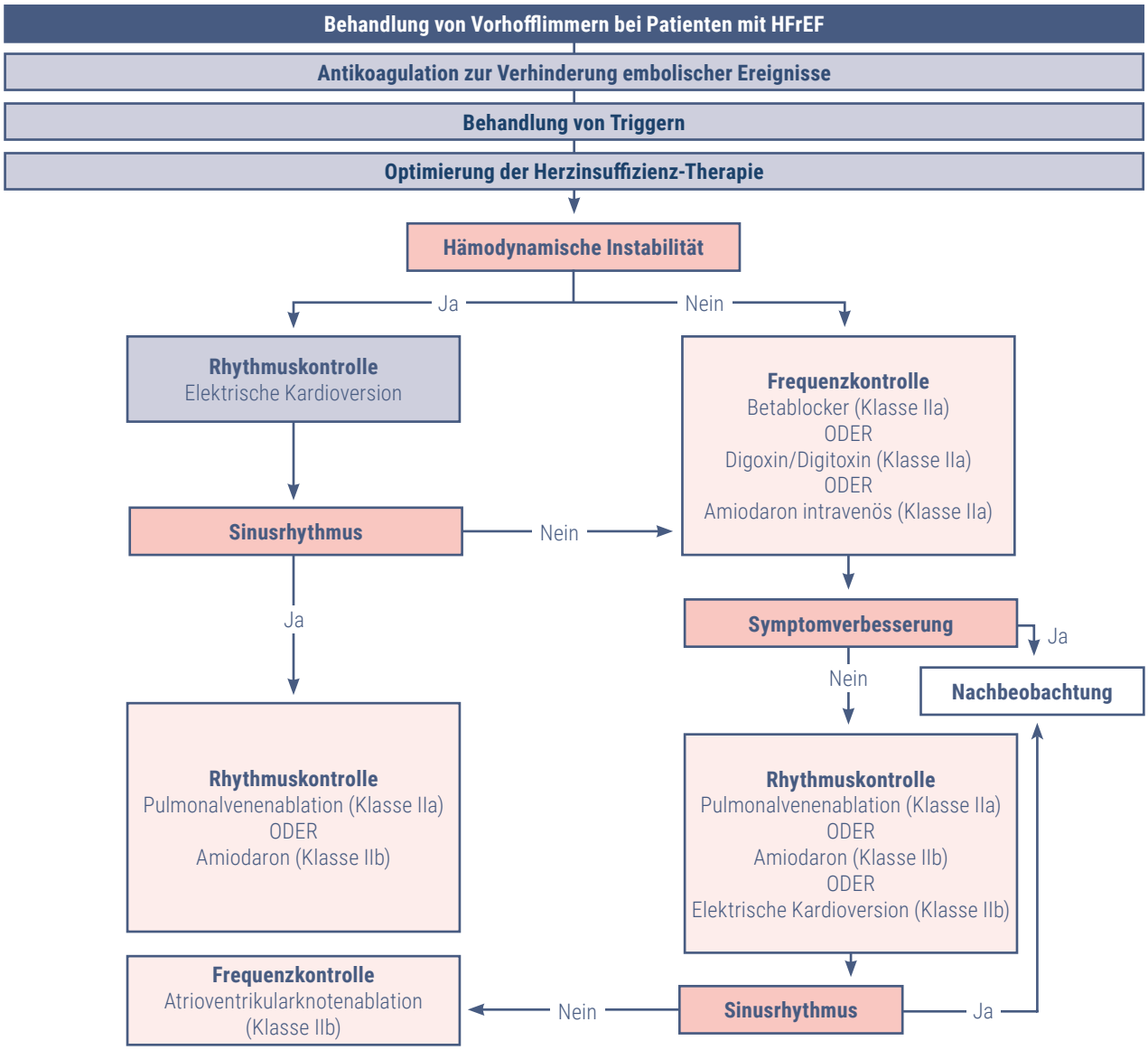



**Abbildung 2:** Therapiealgorithmus zur Behandlung von Vorhofflimmern bei Patienten mit HFrEF; modifiziert nach [McDonagh et al. 2021]. Hellblau = Klasse-I-Empfehlung, Hellrosa = Klasse-II-Empfehlung

Eine Antikoagulation für die Prävention embolischer Ereignisse, die Behandlung von Triggern und eine Optimierung der Herzinsuffizienz-Therapie werden für alle Patienten (außer bei Vorliegen einer Kontraindikation) empfohlen. Bei der Antikoagulation wird der Einsatz von direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) empfohlen (Empfehlung jetzt Klasse I, im Jahr 2016 IIa).

Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit schneller Herzfrequenz wird zur Rhythmuskontrolle zunächst eine elektrische Kardioversion empfohlen. Nach Wiederherstellung des Sinusrhythmus wird zur weiteren Rhythmuskontrolle eine Pulmonalvenenablation empfohlen (Empfehlung Klasse IIa), alternativ kann Amiodaron eingesetzt werden (Empfehlung Klasse IIb) [McDonagh et al. 2021].

Bei hämodynamisch stabilen Patienten werden zur Frequenzkontrolle Betablocker, Digoxin/Digitoxin oder Amiodaron (intravenös) empfohlen. Die im Jahr 2016 ausgesprochene Klasse-I-Empfehlung für Betablocker wurde in den neuen ESC-Leitlinien auf eine Klasse-IIa-Empfehlung herabgestuft. Können die Beschwerden unter der Medikation nicht gelindert werden, wird eine Pulmonalvenenablation empfohlen (Empfehlung Klasse IIa), mögliche Alternativen sind wiederum Amiodaron oder eine elektrische Kardioversion (Empfehlung Klasse IIb).

## 4.2 CHRONISCHES KORONARSYNDROM

Bestehen bei HFrEF-Patienten mit einem chronischen Koronarsyndrom (CCS) trotz optimaler medikamentöser Therapie (einschließlich antianginöser Medikamente) persistierende Symptome einer Angina pectoris, sollte eine Myokardrevaskularisation in Betracht gezogen werden, hierfür gilt seit 2021 eine Klasse-IIa-Empfehlung (vormals Klasse I). **Neu hinzugekommen ist die Empfehlung, dass der Eingriff nach sorgfältiger Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses auch zur Prognoseverbesserung von Patienten mit HFrEF und CCS infrage kommen kann** (Empfehlung Klasse IIb). Während in den früheren Leitlinien keine Empfehlung für eine Methodik ausgesprochen wurde, **wird basierend auf der STICHES-Studie** [Velazquez et al. 2016] **in den ESC-Leitlinien von 2021 gegenüber einer rein medikamentösen Therapie die Revaskularisation mittels Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) als Strategie der Wahl empfohlen**, insbesondere bei Patienten mit Diabetes und/oder Mehrgefäßerkrankung (Empfehlung Klasse IIa). Basierend auf der Beurteilung des Herzteams unter Berücksichtigung der Koronaranatomie, der Komorbiditäten und des chirurgischen Risikos kann die perkutane Koronarintervention als Alternative zur CABG in Betracht gezogen werden (Empfehlung Klasse IIb). Bei Kandidaten für ein Linksherzunterstützungssystem, die eine koronare Myokardrevaskularisation benötigen, sollte eine CABG nach Möglichkeit vermieden werden (Empfehlung Klasse IIa) [McDonagh et al. 2021].

## 4.3 HERZKLAPPENERKRANKUNGEN

Eine Aortenklappenstenose ist im höheren Lebensalter nicht selten und verschlechtert die Prognose von Patienten mit Herzinsuffizienz. Eine Aortenklappenintervention wird bei Patienten mit Herzinsuffizienz und schwerer hochgradiger Aortenstenose empfohlen, deren Lebenserwartung länger als ein Jahr beträgt (Empfehlung Klasse I). **Während in den Leitlinien von 2016 der kathetergestützte Aortenklappenersatz (TAVI) nur empfohlen wurde, wenn eine chirurgische Intervention (SAVR) nicht infrage kam, werden in den Leitlinien von 2021 beide Methoden als gleichwertig mit einer Präferenz für TAVI im Alter > 75 Jahre beurteilt. Es wird empfohlen, dass die Entscheidung zwischen TAVI und SAVR durch das Herzteam getroffen wird, unter Berücksichtigung der individuellen Präferenz des Patienten und der Risiko-Nutzen-Betrachtung bezüglich Alter, chirurgischem Risiko sowie klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Aspekten** (Empfehlung Klasse I) [McDonagh et al. 2021].

**Größere Änderungen haben sich auch beim Vorgehen bei Patienten mit HFrEF und schwerer sekundärer Mitralinsuffizienz ergeben. Hier wurde ein neuer Therapiealgorithmus erstellt** (Abbildung 3). Als erster Schritt wird eine frühzeitige Überweisung der Patienten an ein multidisziplinäres Herzteam empfohlen. Das Herzteam muss zunächst überprüfen, ob der Patient eine optimale Therapie (einschließlich CRT falls indi-

ziert) erhält bzw. ob eine koronare Revaskularisation erforderlich ist. Liegen trotz dieser Interventionen weiterhin persistierende Herzinsuffizienz-Symptome und eine signifikante Mitralklappenregurgitation vor, so ist eine erneute Beurteilung durch das Herzteam indiziert. Bei niedrigem Operations-Risiko sollte über eine chirurgische Intervention nachgedacht werden. Bei allen anderen Patienten müssen eine Echokardiographie durchgeführt und die COAPT-Kriterien [Stone et al. 2018] abgeklärt werden. Werden alle COAPT-Kriterien erfüllt (LVEF 20 – 50 %, linksventrikulärer endsystolischer Diameter [LVESD] < 70 mm, systolischer pulmonal arterieller Druck < 70 mmHg, keine moderate bis schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion oder Trikuspidalinsuffizienz, keine hämodynamische Instabilität) sollte eine perkutane *Edge-to-Edge*-Rekonstruktion der Mitralklappe vorgenommen werden (Empfehlung Klasse IIa). Bei Nicht-Erfüllung der COAPT-Kriterien kann eine perkutane Rekonstruktion trotzdem als Option zur Verbesserung der Symptome oder als Übergangslösung in Betracht gezogen werden (Empfehlung Klasse IIb) [McDonagh et al. 2021].

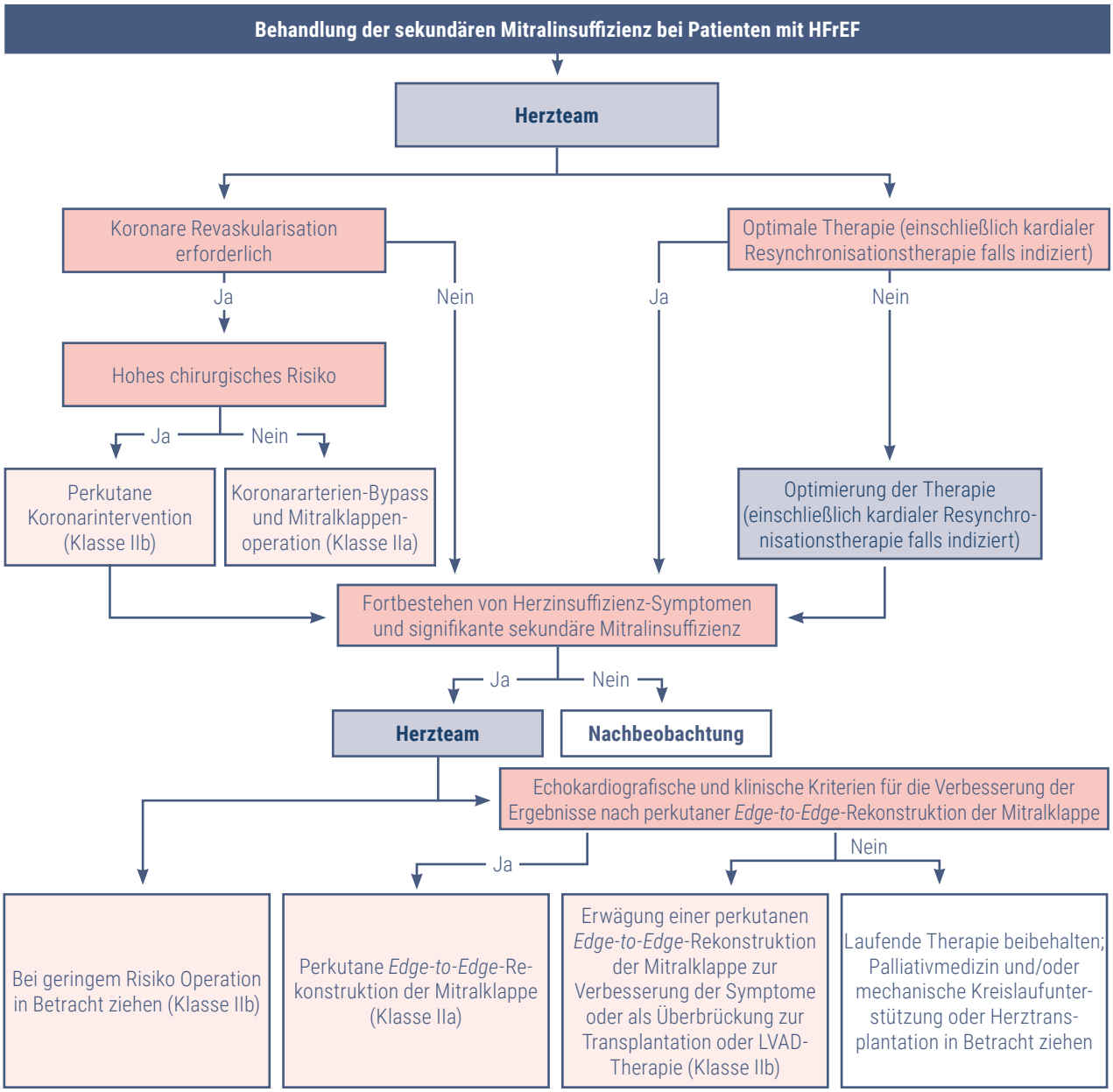



**Abbildung 3:** Therapiealgorithmus zur Behandlung der sekundären Mitralinsuffizienz bei Patienten mit HFrEF; modifiziert nach [McDonagh et al. 2021]. Hellblau = Klasse-I-Empfehlung, Hellrosa = Klasse-II-Empfehlung; LVAD = Linksventrikuläres Unterstützungssystem

## 4.4 DIABETES MELLITUS

Häufig leiden Patienten mit Herzinsuffizienz auch an Diabetes. Dies geht mit einem schlechteren Funktionsstatus und einer ungünstigeren Prognose einher. Bei der Wahl der Antidiabetika sollten Medikamente bevorzugt werden, die sowohl sicher sind als auch Herzinsuffizienz-bedingte Ereignisse reduzieren. **Hier werden in den neuen Leitlinien die SGLT2-Inhibitoren mit einer Klasse-I-Empfehlung hervorgehoben.** Die SGLT2-Inhibitoren Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin und Sotagliflozin werden bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse empfohlen. Für die Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes und HFrEF wird eine Behandlung mit Dapagliflozin und Empagliflozin (Bestandteil der HFrEF-Basistherapie) oder Sotagliflozin empfohlen [McDonagh et al. 2021].

## 4.5 EISENMANGEL UND ANÄMIE

Eisenmangel und Anämie sind häufige Komorbiditäten von Patienten mit Herzinsuffizienz und verschlechtern deren Prognose. **Die ESC-Leitlinien empfehlen daher seit 2021 alle Patienten mit Herzinsuffizienz regelmäßig auf Eisenmangel und Anämie zu untersuchen** (Empfehlung Klasse I), und zwar mittels vollständigem Blutbild, Serumferritin sowie Transferrinsättigung (TSAT). Bei Vorliegen von Eisenmangel (Serumferritin < 100 ng/ml oder Serumferritin 100 – 299 ng/ml mit TSAT < 20 %) sollte bei Herzinsuffizienz-Patienten mit einer LVEF < 45 % eine intravenöse Eisencarboxymaltose-Gabe zur Verbesserung der Symptome, der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität in Betracht gezogen werden (Empfehlung Klasse IIa). **Neu ist, dass eine intravenöse Eisencarboxymaltose-Gabe auch bei kürzlich aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisierten Patienten mit einer LVEF < 50 % und Eisenmangel in Betracht gezogen werden sollte, um so das Risiko einer erneuten Hospitalisierung zu reduzieren** (Empfehlung Klasse IIa) [McDonagh et al. 2021].

## 4.6 INFEKTIONEN

Infektionen sind eine der häufigsten Ursachen für Hospitalisierungen von Personen mit Herzinsuffizienz und erhöhen deren Mortalitätsrisiko [Drozd et al. 2020]. Um Patienten mit Herzinsuffizienz vor Infektionen, die durch engen Kontakt übertragen werden, zu schützen, kann Telemonitoring in pandemischen Situationen hilfreich sein. Grundsätzlich sollte die Herzinsuffizienz-Therapie (einschließlich Betablocker, ACE-I/ARNI, MRA und SGLT2-Inhibitor) fortgesetzt werden, wenn Blutdruck und hämodynamische Bedingungen dies zulassen und unter Beachtung von Wechselwirkungen mit infektionsbezogenen Therapien und deren Nebenwirkungsprofil. **Bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz sollten die Influenza- und Pneumokokkenimpfung sowie die COVID-19-Impfung in Betracht gezogen werden, um das Hospitalisierungsrisiko zu reduzieren** [McDonagh et al. 2021].

# 5 EMPFEHLUNGEN BEI HFMREF UND HFPEF

In den neuen ESC-Leitlinien werden zum ersten Mal Therapieempfehlungen für Personen mit HFmrEF, außerhalb der bereits bestehenden Empfehlung für Diuretika, gegeben. **So können diese Patienten aus Sicht der Leitlinien-Autoren eine Therapie analog zur HFrEF-Behandlung erhalten. Hier besteht eine Klasse-IIb-Empfehlung für alle Standardtherapien, außer für die SGLT2-Inhibitoren, die in dieser Patientengruppe nicht empfohlen werden** [McDonagh et al. 2021].

Bezüglich des Managements von Patienten mit HFpEF haben sich keine großen Änderungen ergeben, die Diagnosekriterien wurden jedoch vereinfacht und sollten folgende Anforderungen erfüllen:

1. Symptome und Anzeichen von Herzinsuffizienz,
2. LVEF ≥ 50 % und
3. objektive Hinweise auf strukturelle und/oder funktionelle Herzanomalien, die mit dem Vorliegen einer linksventrikulären diastolischen Dysfunktion/eines erhöhten linksventrikulären Füllungsdrucks übereinstimmen, einschließlich erhöhter natriuretischer Peptide [McDonagh et al. 2021].

Es ist derzeit keine evidenzbasierte medikamentöse Therapie zur Behandlung der HFpEF in den Leitlinien verankert. Bei Zeichen einer Flüssigkeitsretention wird eine symptomorientierte Behandlung mit Diuretika empfohlen. Zudem wird das Screening auf und die Behandlung von spezifischen Ätiologien sowie kardiovaskulären und nicht kardiovaskulären Komorbiditäten empfohlen [McDonagh et al. 2021]. Zukünftig könnten sich die Therapieaussichten für Patienten mit HFpEF jedoch eventuell verbessern. Die EMPEROR-Preserved-Studie mit dem SGLT2-Inhibitor Empagliflozin belegt erstmalig den klinischen Nutzen (Reduktion von Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierung) einer medikamentösen Therapie in dieser Patientengruppe [Anker et al. 2021]. Hier könnte es also zeitnah zu einem relevanten Fortschritt bei der Behandlung von Patienten mit HFpEF kommen.

# 6 AKUTE HERZINSUFFIZIENZ

In den neuen ESC-Leitlinien hat sich auch eine Änderung bei der Definition der akuten Herzinsuffizienz ergeben. Während diese in den Leitlinien von 2016 als schnelles Auftreten oder Verschlimmerung von Symptomen und/oder Anzeichen einer Herzinsuffizienz definiert wurde, **ist die neue Definition umfassender und beinhaltet neben schnell einsetzenden auch graduell einsetzende Symptome und/oder Anzeichen, die so schwerwiegend sind, dass sie zu einer ungeplanten Krankenhauseinweisung oder einem Besuch in der Notaufnahme führen** [McDonagh et al. 2021].

**Neu ist auch, dass die akute Herzinsuffizienz je nach klinischer Präsentation in vier Kategorien unterteilt wird:**

- **akut dekompensierte Herzinsuffizienz,**
- **akutes Lungenödem,**
- **isoliertes rechtsventrikuläres Versagen und**
- **kardiogener Schock** [McDonagh et al. 2021].

Diese klinischen Typen basieren hauptsächlich auf dem Vorhandensein von Anzeichen einer Stauung und/oder peripheren Hypoperfusion und können sich auch überlappen. Je nach Kategorie unterscheiden sich die Erstbehandlungsoptionen, sodass diese Unterteilung eine Hilfestellung bei der Therapieentscheidung geben soll. Tabelle 1 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die wichtigsten Merkmale der vier Kategorien und deren wichtigste Behandlungsmöglichkeiten. Darüber hinaus enthalten die ESC-Leitlinien für jeden der vier klinischen Typen einen eigenen Therapiealgorithmus [McDonagh et al. 2021].

**Tabelle 1:** Unterteilung der akuten Herzinsuffizienz in vier klinische Kategorien; modifiziert nach [McDonagh et al. 2021].

| | Akut dekompensierte Herzinsuffizienz | Akutes Lungenödem | Isoliertes rechtsventrikuläres Versagen | Kardiogener Schock |
|---|---|---|---|---|
| **Hauptmechanismen** | • Linksventrikuläre Dysfunktion<br>• Natrium- und Wasserretention in den Nieren | • Erhöhte Nachlast und/oder vorherrschende linksventrikuläre diastolische Dysfunktion<br>• Valvuläre Herzerkrankung | • Rechtsventrikuläre Dysfunktion und/oder präkapilläre pulmonale Hypertonie | • Schwere kardiale Funktionsstörung |
| **Hauptursache für Symptome** | • Flüssigkeitsansammlung, erhöhter intraventrikulärer Druck | • Flüssigkeitsumverteilung in der Lunge und akutes Atemversagen | • Erhöhter zentraler Venendruck und häufig systemische Hypoperfusion | • Systemische Hypoperfusion |
| **Beginn** | • Allmählich (Tage) | • Schnell (Stunden) | • Allmählich oder schnell | • Allmählich oder schnell |
| **Wichtigste hämodynamische Anomalien** | • Erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Druck und pulmonaler kapillarer Keildruck<br>• Niedriges oder normales Herzzeitvolumen<br>• Normaler bis niedriger systolischer Blutdruck | • Erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Druck und pulmonaler kapillarer Keildruck<br>• Normales Herzzeitvolumen<br>• Normaler bis erhöhter systolischer Blutdruck | • Erhöhter rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck<br>• Niedriges Herzzeitvolumen<br>• Niedriger systolischer Blutdruck | • Erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Druck und pulmonaler kapillarer Keildruck<br>• Niedriges Herzzeitvolumen<br>• Niedriger systolischer Blutdruck |
| **Wichtigste klinische Präsentationen** | • Warm-feucht ODER kalt-feucht | • Warm-feucht | • Kalt-feucht | • Kalt-feucht |
| **Hauptbehandlung** | • Diuretika<br>• Inotrope Mittel/Vasopressoren (bei peripherer Hypoperfusion/Hypotonie)<br>• Kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung oder Nierenersatztherapie, falls erforderlich | • Diuretika<br>• Vasodilatatoren | • Diuretika für periphere Stauung<br>• Inotrope Mittel/Vasopressoren (bei peripherer Hypoperfusion/Hypotonie)<br>• Kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung oder Nierenersatztherapie, falls erforderlich | • Inotrope Mittel/Vasopressoren<br>• Kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung<br>• Nierenersatztherapie |

Neben der Überarbeitung der Definition und der Neugestaltung der Klassifikation der akuten Herzinsuffizienz haben sich auch bei der initialen Behandlung der akuten Herzinsuffizienz Änderungen gegenüber den Leitlinien aus 2016 ergeben. Bei Patienten mit therapieresistenten Ödemen, die nicht auf eine Erhöhung der Schleifendiuretika-Dosis ansprechen, sollte die Kombination eines Schleifendiuretikums mit einem Diuretikum vom Thiazidtyp in Betracht gezogen werden. Für diese Kombination aus Schleifendiuretikum und Thiaziddiuretikum gilt statt der vormaligen Klasse-IIb- nun eine Klasse-IIa-Empfehlung und der Wirkstoff Spironolacton wird in dieser Situation nicht mehr empfohlen. Herabgestuft wurde der Einsatz von intravenös verabreichten Vasodilatatoren, die statt einer Klasse-IIa- nun eine Klasse-IIb-Empfehlung bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und einem systolischen Blutdruck > 110 mmHg erhalten haben. **Von der routinemäßigen Anwendung von Opiaten wird in den neuen Leitlinien inzwischen abgeraten** (Empfehlung Klasse III), es sei denn, es handelt sich um ausgewählte Patienten mit schweren/hartnäckigen Schmerzen oder Angstzuständen [McDonagh et al. 2021].

## Nachsorge von Patienten mit Herzinsuffizienz

Die neuen Leitlinien fokussieren zudem mehr auf die Nachsorge von Patienten, die aufgrund einer akuten Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden. Hierfür wurden von den Leitlinien-Autoren Empfehlungen für das Management dieser Patienten vor und nach der Entlassungsphase entwickelt. **So wird empfohlen, dass alle Patienten vor der Entlassung aus dem Krankenhaus sorgfältig untersucht werden, um anhaltende Anzeichen einer Stauung auszuschließen und die orale Herzinsuffizienztherapie zu optimieren bzw. eine evidenzbasierte orale medizinische Behandlung zu beginnen (Empfehlung Klasse I). Es wird zudem eine frühzeitige Nachuntersuchung ein bis zwei Wochen nach der Entlassung empfohlen**, um Anzeichen einer Stauung und die Verträglichkeit der Medikamente zu beurteilen und eine evidenzbasierte Therapie zu beginnen und/oder zu titrieren (Empfehlung Klasse I) [McDonagh et al. 2021].

# 7 QUALITÄTSINDIKATOREN

Ein weiterer neuer Aspekt in den ESC-Leitlinien ist das Einbringen von Qualitätsindikatoren. Diese können dazu genutzt werden, die Versorgungsqualität, einschließlich der Pflegeprozesse und der klinischen Ergebnisse, zu bewerten und ggf. zu optimieren. Einen Überblick über die wichtigsten Qualitätsindikatoren gibt Tabelle 2.

**Tabelle 2:** Wichtigste Qualitätsindikatoren für die Bewertung der Versorgung und der klinischen Ergebnisse für Patienten mit Herzinsuffizienz; modifiziert nach [McDonagh et al. 2021].

| |
|---|
| **Strukturelle Qualitätsindikatoren** |
| Das Zentrum sollte über ein spezielles multidisziplinäres Team für die Behandlung von Patienten mit HF verfügen. |
| **Bewertung der Patienten** |
| Anteil der Patienten mit differenzierter HF-Diagnose (HFrEF, HFmrEF, HFpEF). |
| Anteil der HF-Patienten, die eine Dokumentation ihrer EKG-Befunde haben. |
| Anteil der HF-Patienten, bei denen natriuretische Peptide gemessen wurden. |
| **Initiale Behandlung** |
| Jeweiliger Anteil der Patienten mit HFrEF, denen Betablocker, ACE-I/ARNI (oder ARB), MRA und SGLT2-Inibitoren verschrieben wurden, wenn keine Kontraindikation vorliegt. |
| Anteil der HF-Patienten, denen eine Diuretikatherapie verschrieben wurde, wenn Hinweise auf eine Flüssigkeitsretention vorliegen. |

# 8 FAZIT

Fünf Jahre nach dem letzten Update wurden die ESC-Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der chronischen und akuten Herzinsuffizienz erneut aktualisiert. Für Patienten mit HFpEF geben die aktualisierten Leitlinien noch keine neuen Empfehlungen, hier stehen bislang keine evidenzbasierten Therapieoptionen zur Verfügung. Dies könnte sich jedoch bald aufgrund der kürzlich veröffentlichten Ergebnisse der EMPEROR-Preserved-Studie ändern. Beim Therapiemanagement der HFrEF haben sich hingegen große Änderungen ergeben. So wurde der Therapiealgorithmus vereinfacht und anstelle des veralteten Stufenschemas entspricht eine Vierfachkombination aus ACE-I/ARNI, Betablocker, MRA und SGLT2-Inhibitor nun dem medikamentösen Standard. Hierbei liegt der Fokus auf der zügigen Einleitung der Kombinationstherapie, als Faustregel gilt ein Zeitraum von vier Wochen. Neben der Standardtherapie können je nach Krankheitssituation (Phänotypen, Komorbiditäten) weitere individuelle Zusatztherapien eingeleitet werden. Mit dieser Präzisionsmedizin wird der Fokus mehr auf die einzelne Person gelegt und eine individuellere Behandlung ermöglicht. Für Patienten mit HFmrEF wird eine vergleichbare Therapie wie bei Patienten mit HFrEF empfohlen, mit Ausnahme der SGLT2-Inhibitoren, deren Einsatz zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Leitlinie bei HFmrEF noch nicht ausreichend untersucht war. Neu eingeführte Empfehlungen zur Nachsorge sowie Qualitätsindikatoren sollen künftig helfen, die Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz zu verbessern.

# 9 LITERATUR


**Anker** SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021;385(16):145 – 161

**Bundesärztekammer,** Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, et al. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 3. 2021. www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de, abgerufen am: 12.10.2021

**Butler** J, Anker SD, Filippatos G, et al. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. Eur Heart J 2021;42(13):1203 – 12

**Damman** K, Gori M, Claggett B, et al. Renal effects and associated outcomes during angiotensinneprilysin inhibition in heart failure. JACC Heart Fail 2018;6:489 – 498

**Desai** AS, Vardeny O, Claggett B, et al. Reduced risk of hyperkalemia during treatment of heart failure with mineralocorticoid receptor antagonists by use of sacubitril/valsartan compared with enalapril: a secondary analysis of the PARADIGM-HF Trial. JAMA Cardiol 2017;2(1):79 – 85

**Deutsche Herzstiftung**. Deutscher Herzbericht 2020. 2021. www.herzstiftung.de, abgerufen am: 12.10.2021

**Drozd** M, Garland E, Walker AMN, et al. Infection-related hospitalization in heart failure with reduced ejection fraction: a prospective observational cohort study. Circ Heart Fail 2020;13(5):e006746

**Elming** MB, Nielsen JC, Haarbo J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. Circulation 2017;136(19):1772 – 80

**Freund** T, Gerste B, Jeschke E. Qualität der poststationären Arzneimittelversorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, et al. (Hrsg.), Krankenhaus-Report 2016. Schattauer Verlag, Stuttgart, 2016;229 – 46

**Garg** R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Jama 1995;273(18):1450 – 6

**Gorenek** B, Halvorsen S, Kudaiberdieva G, et al. Atrial fibrillation in acute heart failure: a position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9(4):348 – 57

**Hjalmarson** A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. Jama 2000;283(10):1295 – 302

**Hu** LJ, Chen YQ, Deng SB, et al. Additional use of an aldosterone antagonist in patients with mild to moderate chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol 2013;75(5):1202 – 12

**Kosiborod** MN, Jhund PS, Docherty KF, et al. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial. Circulation 2020;141(2):90 – 9

**Køber** L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. N Engl J Med 2016;375(13):1221 – 30

**McDonagh** TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 10.1093/eurheartj/ehab368:1 – 128

**McMurray** JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371(11):993 – 1004

**McMurray** JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019;381(21):1995-2008

**Morrow** DA, Velazquez EJ, DeVore AD, et al. Clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial. Circulation 2019;139(19):2285 – 8

**Packer** M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344(22):1651 – 8

**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 – 24

**Seferovic** JP, Claggett B, Seidelmann SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5(5):333 – 40

**Shekelle** PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol 2003;41(9):1529 – 38

**Stone** GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. N Engl J Med 2018;379(24):2307 – 18

**Velazquez** EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. N Engl J Med 2016;374(16):1511 – 20

**Willenheimer** R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. Circulation 2005;112(16):2426 – 35

# LERNKONTROLLFRAGEN

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

https://cmemedipoint.de/kardiologie/esc-leitlinie-herzinsuffizienz/

**1.** Welche Aussage zur Klassifikation der Herzinsuffizienz ist **falsch**?

**A)** Bei allen Patienten sollte die Klassifikation der Herzinsuffizienz anhand einer Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) durchgeführt werden.

**B)** Patienten mit einer LVEF ≤ 40 % werden als Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) kategorisiert.

**C)** Patienten mit einer LVEF ≥ 50 % werden als Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) kategorisiert.

**D)** Die Abkürzung HFmrEF steht für „*Heart Failure with mid-range Ejection Fraction*".

**E)** Patienten mit einer LVEF ≤ 40 % in der Vorgeschichte, die im weiteren Verlauf eine LVEF ≥ 50 % aufweisen, werden als Patienten mit verbesserter LVEF (HFimpEF; „*Heart Failure with improved Ejection Fraction*") bezeichnet.

**2.** Welche der folgenden Wirkstoffklassen wird **nicht** als Basistherapie der HFrEF empfohlen?

**A)** *Angiotensin-Converting-Enzyme*-Inhibitoren (ACE-I) oder Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI)

**B)** Digitalis-Präparate

**C)** Betablocker

**D)** Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA)

**E)** SGLT2-Inhibitoren

**3.** Die aus den vier Medikamentengruppen bestehende Therapie sollte möglichst in einem **Zeitraum** von _____Wochen initiiert werden.

**A)** 4

**B)** 8

**C)** 12

**D)** 24

**E)** 25

**4.** Welche Aussage zu ARNI ist **falsch**?

**A)** In der PARADIGM-HF-Studie erwies sich Sacubitril/Valsartan gegenüber Enalapril als überlegen bezüglich der Verringerung von Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen, der kardiovaskulären Mortalität und der Gesamtmortalität von symptomatischen Patienten mit HFrEF.

**B)** Daten der PIONEER-HF-Studie weisen darauf hin, dass eine bereits im Krankenhaus begonnene Anwendung von Sacubitril/Valsartan sicher ist und das Risiko schwerwiegender klinischer Ereignisse im Vergleich zu Enalapril signifikant senken kann.

**C)** Die neuen ESC-Leitlinien geben die Option, dass ein ARNI anstelle eines ACE-I als Erstlinientherapie in Betracht gezogen werden kann.

**D)** Bei einem Wechsel von einer ACE-I-Therapie auf einen ARNI ist eine Auswaschphase von mindestens zwölf Stunden erforderlich.

**E)** Die empfohlene Anfangsdosis von Sacubitril/Valsartan beträgt eine Tablette mit 49 mg/51 mg zweimal täglich.

**5.** Welche Aussage zu SGLT2-Inhibitoren ist **richtig**?

**A)** Dapagliflozin ist der einzige Vertreter dieser Substanzklasse.

**B)** Der Einsatz von SGLT2-Inhibitoren bei der HFrEF wurde in den neuen ESC-Leitlinien mit einer Klasse-IIb-Empfehlung versehen.

**C)** SGLT2-Inhibitoren werden nur bei Patienten mit HFrEF empfohlen, die zusätzlich an einem Typ-2-Diabetes leiden.

**D)** Die empfohlene Anfangsdosis von Dapagliflozin beträgt 10 mg/Tag.

**E)** Die empfohlene Zieldosis von Dapagliflozin beträgt 50 mg/Tag.

**6.** Welches **Medikament** wird bei HFrEF-Patienten empfohlen, die trotz Standardtherapie symptomatisch sind und eine LVEF ≤ 35 %, einen stabilen Sinusrhythmus sowie eine Ruheherzfrequenz ≥ 70/Minute aufweisen?

**A)** Schleifendiuretika
**B)** Ivabradin
**C)** Kombination aus Hydralazin und Isosorbiddinitrat
**D)** Digoxin
**E)** ARB (Angiotensinrezeptorblocker)

**7.** Welche Aussage zur Behandlung von Komorbiditäten ist **falsch**?

**A)** Bei der Antikoagulation wird der Einsatz von direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) empfohlen.
**B)** Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Vorhofflimmern wird zur Rhythmuskontrolle eine elektrische Kardioversion empfohlen.
**C)** Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und schwerer hochgradiger Aortenstenose, deren Lebenserwartung länger als ein Jahr beträgt, wird eine Aortenklappenintervention empfohlen.
**D)** Ein kathetergestützter Aortenklappenersatz (TAVI) wird nur empfohlen, wenn eine chirurgische Intervention (SAVR) kontraindiziert ist.
**E)** Bei kürzlich aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisierten Patienten mit einer LVEF < 50 % und Eisenmangel sollte eine intravenöse Eisencarboxymaltose-Gabe in Betracht gezogen werden.

**8.** Welche Aussage zu Herzinsuffizienz und Infektionen ist **falsch**?

**A)** Infektionen sind eine der häufigsten Ursachen für Hospitalisierungen von Personen mit Herzinsuffizienz.
**B)** Um Patienten mit Herzinsuffizienz vor Infektionen, die durch engen Kontakt übertragen werden, zu schützen, kann Telemonitoring in pandemischen Situationen hilfreich sein.
**C)** Grundsätzlich sollte die Herzinsuffizienz-Therapie fortgesetzt werden, wenn Blutdruck und hämodynamische Bedingungen dies zulassen und unter Beachtung von Wechselwirkungen mit infektionsbezogenen Therapien und deren Nebenwirkungsprofil.
**D)** Bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz sollten die Influenza- und Pneumokokkenimpfung in Betracht gezogen werden, um das Hospitalisierungsrisiko zu reduzieren.
**E)** Die COVID-19-Impfung ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz kontraindiziert.

**9.** Welche der folgenden Aussagen zur akuten Herzinsuffizienz ist **richtig**?

**A)** Je nach klinischer Präsentation wird die akute Herzinsuffizienz in drei Kategorien unterteilt.
**B)** Eine akut dekompensierte Herzinsuffizienz zeichnet sich durch rechtsventrikuläres Versagen aus.
**C)** Ein akutes Lungenödem entwickelt sich meist graduell über mehrere Tage.
**D)** Ein kardiogener Schock präsentiert sich meist als „kalt-feuchter" Typ.
**E)** Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollten routinemäßig Opiate eingesetzt werden.

**10.** Die neuen ESC-Leitlinien empfehlen, dass alle Patienten, die aufgrund einer akuten Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden, nach ihrer Entlassung eine **Nachuntersuchung** erhalten, um Anzeichen einer Stauung und die Verträglichkeit der Medikamente zu beurteilen und eine evidenzbasierte Therapie zu beginnen und/oder zu titrieren. **Zu welchem Zeitpunkt** sollte die Untersuchung möglichst stattfinden?

**A)** Ein bis zwei Wochen nach der Entlassung.
**B)** Einen Monat nach der Entlassung.
**C)** Sechs Wochen nach der Entlassung.
**D)** Zwei Monate nach der Entlassung.
**E)** Ein halbes Jahr nach der Entlassung.

## IMPRESSUM

AUTOR
**Prof. Dr. med. Norbert Frey**

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS
Unterstützung durch Novartis Pharma GmbH

REDAKTION & LAYOUT
Dr. Maren Klug & Lisa Sander
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Die Fortbildung wurde von Novartis mit insgesamt 13.315 € finanziert. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG
Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.