

Neues in der Therapie der HERZINSUFFIZIENZ

Wie in einem der letzten Artikel berichtet, stellt die Herzinsuffizienz eine häufige Erkrankung dar, die sich üblicherweise durch Leistungsschwäche, Luftnot und Ödeme äußert. Klinisch wird diese Erkrankung je nach dem Schweregrad (keine oder minimale Beschwerden bis starke Beschwerden bereits in Ruhe) in 4 NYHA Stadien eingeteilt (benannt nach der New York Heart Association). Wie berichtet stellen die Grundpfeiler der Diagnose dieser Erkrankung Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Bestimmung des brain natriuretic peptide, NT-proBNP) sowie EKG und Echokardiographie dar. Man würde vermuten, dass besonders bei schweren klinischen Verläufen die systolische Pumpfunktion des linken Ventrikels immer stark eingeschränkt ist, was jedoch nicht immer der Fall ist. Es kommt nicht selten vor, dass bei schwerer klinischer Herzinsuffizienz mit Ödemen und Luftnot die systolische Funktion des linken Ventrikels normal ist. Dementsprechend unterscheidet man nach dem **echokardiographischen Befund** eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion des linken Ventrikels (EF, ejection fraction unter 35-40%) die als HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction) bezeichnet wird, eine HFmrEF (heart failure with mildly reduced ejection fraction, EF40-50%) mit gering reduzierter Pumpfunktion und eine HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction, EF>50%) also eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Funktion des linken Ventrikels.

THERAPIE BEI HERZINSUFFIZIENZ

Bezüglich der Therapie der Herzinsuffizienz wurden vor kurzem auf dem Meeting der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC, European Society of Cardiology) einerseits die neuen Guidelines (Ref. 1) vorgestellt und

andererseits eine Studie präsentiert, die erstmals einen positiven Effekt einer Behandlung der Patienten mit HFpEF mit Empagliflozin nachweisen konnte (Ref. 2).

GUIDELINES FÜR REDUKTION VON AKUTEN VERSCHLECHTERUNGEN DER INSUFFIZIENZ

Die **neuen Guidelines** sprechen von einer 4-Säulen Therapie der medikamentösen Behandlung der HFrEF. Demnach sollen alle Patienten mit dieser Erkrankung mit einer Klasse IA Empfehlung einen ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-Rezeptor Blocker plus Nephilysin In-



© polkadot - Fotolia.com

Die 4-Säulen Therapie der medikamentösen Behandlung der HFrEF werden in den neuen Guidelines festgehalten.

hibitor (ARNI), einen Beta-Blocker, einen Mineralkortikoid-Rezeptor Antagonisten (MRA) und einen Natrium (Sodium)-Glucose Cotransporter-2 (SGLT2) Hemmer erhalten, mit dem Ziel der Reduktion von akuten Verschlechterungen der Insuffizienz (die sich üblicherweise durch die Notwendigkeit von Krankenhausaufenthalten äußern), als auch im Sinne einer Abnahme der Mortalität. Eine Klasse IB Empfehlung erhielt der Wechsel von einem ACE-Hemmer auf einen ARNI um Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und Mortalität zu reduzieren (zumindest bei Patienten die trotz optimaler Therapie noch Symptome aufweisen). Auch Patienten mit HFmrEF sollen mit diesen Medikamenten behandelt werden (Klasse II Empfehlung).

ERFOLGREICHE STUDIE

Die Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF) stellt eine besondere therapeutische Herausforderung dar. Bei dieser Erkrankung bestehen wie erwähnt klinische Zeichen der Herzinsuffizienz wie Ödeme oder Luftnot, erhöhte Biomarker wie NT-proBNP und in der Echokardiographie zeigt sich jedoch eine normale Pumpfunktion des linken Ventrikels. Dieser Erkrankung liegt meist eine eingeschränkte Füllung des linken Ventrikels im Sinne einer diastolischen Dysfunktion zugrunde und sie ist entsprechend oft mit Vorhofflimmern, arterieller Hypertonie oder Linksherzhypertrophie assoziiert. Bezüglich der medikamentösen Therapie dieser Erkrankung empfehlen die Guidelines derzeit aufgrund der Datenlage nur eine diuretische Therapie bei Anzeichen von Ödemen (Klasse IC Empfehlung). Studien, die andere Medikamente, die in der Therapie der HFrEF verwendet werden (wie ACE Hemmer, Angiotensin-Rezeptor Blocker, MRA oder ARNI) bei der HFpEF untersucht haben, waren negativ. Mit diesem Hintergrund kann die nun am ESC Kongress veröffentlichte Studie **„Emperor Preserved“** als Landmark Studie bezeichnet werden. Es wurden dabei Patienten mit einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II-IV, einem erhöhten NT-proBNP und einer linksventrikulären Pumpfunktion von > 40% in eine Gruppe, die mit dem SGLT2-Hemmer Empagliflozin behandelt wurden und in eine Gruppe mit einem Placebo Medikament eingeteilt. Der primäre Endpunkt war Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder kardiovaskuläre Mortalität und es konnte gezeigt werden, dass Empagliflozin diese Ereignisse signifikant um 21% reduzierte (relative Risikoreduktion). Diese eindrucksvollen Ergebnisse waren vor allem auf eine hoch signifikante Reduktion der Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz zurückzuführen. In Untersuchungen von Untergruppen von Patienten zeigte sich interessanterweise, dass Pa-

tienten mit Diabetes mellitus (zur Behandlung dieser Patienten waren die SGLT2-Hemmer ja initial entwickelt und untersucht worden) genau gleich gut angesprochen haben wie Patienten ohne Zuckerkrankheit. Dies weist darauf hin, dass diese Medikamente wohl zusätzliche Mechanismen wie eine diuretische Wirkung aufweisen. Interessanterweise zeigte sich eine positive Wirkung dieses Medikaments über eine breite Spanne unterschiedlicher linksventrikulärer Pumpfunktionen. Es kam zu einer signifikanten Abnahme der Ereignisse sowohl in der Gruppe EF 40%-50% als auch in der Gruppe EF 50%-60%. Bei einer EF>60% war ebenfalls eine Reduktion der Ereignisse nachweisbar, diese war jedoch nicht mehr signifikant. Interessanterweise kam es durch Empagliflozin auch zu einer geringeren Verschlechterung der Nierenfunktion was derzeit in speziellen Studien untersucht wird und eine weitere interessante Anwendung dieser Medikamente darstellen könnte. Die häufigsten Nebenwirkungen von Empagliflozin waren (meist unkomplizierte) genitale Infekte die sich meist durch einfache hygienische Maßnahmen verhindern lassen.

Insgesamt zeigte diese, wohl zurecht als bahnbrechend bezeichnete Studie, dass wir in Zukunft auch eine Therapie der HFpEF über die symptomatische Behandlung mit Diuretika hinaus haben werden um diese Patienten vor allem vor Verschlechterungen der Herzinsuffizienz zu schützen.

Sollten Sie Fragen oder Anregungen haben, stehen mein Team und ich jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Primar Ao. Univ. Prof. Dr. Rudolf Kirchmair
Departmentleiter Kardiologie


REHA ZENTRUM MÜNSTER
Klinikum für Rehabilitation in Tirol

Referenzen

- (1) McDonagh T, Metra M et al., 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 2021.
- (2) Anker SD et al., Empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction. NEJM 2021.



Foto: Portrait: Dr. Kirchmair © Michaela Seidl