



Leser von APOTHEKE + MARKETING können hier **Fortbildungspunkte** sammeln: dazu einfach online die Fragen zu dem folgenden, praxisrelevanten Beitrag beantworten.
Die Fortbildung für Apotheker wurde am 13.12.2017 unter der Veranstaltungsnummer BAK/FB/2017/385-9 durch die Bundesapothekerkammer akkreditiert. Die Akkreditierung ist gültig vom 27.09.2018 bis 26.09.2019.

Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz – So lässt sich das Herz stärken

Zertifizierte Fortbildung

von Dr. med. Alexander Vogt und Prof. Dr. med. Stefan Frantz

Das Spektrum der Therapieoptionen der chronischen Herzinsuffizienz ist in den vergangenen Jahren deutlich breiter geworden. Hierzu tragen neben neuen Behandlungsmöglichkeiten zugrundeliegender kardiovaskulärer Komorbiditäten wie koronarer Herzerkrankung oder Herzklappendysfunktionen auch Fortschritte in der medikamentösen Therapie bei.

Zusammenfassung

- I. Die Herzinsuffizienz ist mit einer hohen Belastung für das Gesundheitssystem verbunden.
- II. Die umfassende Versorgung unter Berücksichtigung von Komorbiditäten und multidisziplinärem Management ist eine wichtige Säule der Herzinsuffizienztherapie.
- III. Für die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

Tab. 1 Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association basierend auf der klinischen Symptomatik

NYHA I	Keine Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit
NYHA II	Leichte Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Alltägliche Belastung führt zu Dyspnoe, Erschöpfung oder Herzrhythmusstörungen. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA III	Deutliche Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Bereits geringe Belastung führt zu Dyspnoe, Erschöpfung oder Herzrhythmusstörungen. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA IV	Beschwerden in Ruhe. Unfähigkeit zur körperlichen Belastung ohne Symptome.

(HFrEF) stehen ACE-Inhibitoren, Betablocker und Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten als Therapie mit nachgewiesener Reduktion der Mortalität zur Verfügung.

IV. Eine neue Therapieoption für die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) stellt die Substanzklasse der Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren dar.

V. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) steht bislang die Therapie der Komorbiditäten im Vordergrund. Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten können zur Reduktion der Hospitalisierung erwogen werden, werden durch die Leitlinie jedoch nicht explizit empfohlen.

VI. Der Einsatz von Diuretika wird unabhängig von der linksventrikulären Ejektionsfraktion zur Besserung stauungsbedingter Symptome empfohlen.

Symptome und Zeichen

Das klassische Symptom der Herzinsuffizienz ist die Dyspnoe, also Luftnot unter Belastung und/oder in Ruhe. Eine gebräuchliche und für Therapieentscheidungen wichtige Einteilung ist die Klassifikation der New York Heart Association [3] (Tab. 1). Schwellungen der Unterschenkel infolge peripherer Ödeme sowie Abgeschlagenheit und Belastungsintoleranz sind weitere häufige Beschwerden. In der klinischen Untersuchung können zudem u. a. eine Jugularvenenstauung, pulmonale Rasselgeräusche und im Fall von Pleuraergüssen eine Abschwächung des Atemgeräuschs festgestellt werden.

Der Herzinsuffizienz liegen strukturelle oder funktionelle Einschränkungen des Herzens zugrunde, die über eine verminderte Auswurfleistung ein komplexes System von Kompensationsmechanismen hervorrufen: vermehrte Freisetzung von Katecholaminen oder Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) und des sympathischen Nervensystems zur Aufrechterhaltung von Blutdruck und Steigerung des Blutvolumens. Erhöhte (links)ventrikuläre Füllungsdrücke führen zu einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf mit der Folge einer pulmonalen Stauung bis hin zum Lungenödem.

Therapieentscheidend ist die Kategorisierung nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Bei Vorhandensein von Zeichen und Symptomen einer Herzinsuffizienz, erhöhten

Werten natriuretischer Peptide (BNP) und echokardiografischen Zeichen struktureller Herzerkrankungen oder diastolischer Funktionsstörung bei erhaltener LVEF (> 50 %) spricht man von einer „heart failure with preserved ejection fraction“ (HFpEF).

Liegen Zeichen einer Herzinsuffizienz bei einer LVEF < 40 % vor, wird dies als „heart failure with reduced ejection fraction“ (HFrEF) bezeichnet. Den Bereich einer LVEF von 40–49 % definiert die neue ESC-Leitlinie als „heart failure with mid-range ejection fraction“ (HFmrEF). Als Grund für die Erweiterung der Einteilung nach LVEF geben die Autoren der Leitlinie die unterschiedliche Ätiologie der einzelnen Kategorien an, wobei hier insbesondere hinsichtlich HFmrEF Wissenslücken im Bereich der Ätiologie, der Pathophysiologie und der Therapie zu füllen sind [1].

Andere Ursachen einer Herzinsuffizienz wie Klappenvitien, Herzrhythmusstörungen oder Perikarderkrankungen bleiben in oben genannter Einteilung unberücksichtigt, müssen jedoch identifiziert und falls möglich und erforderlich einer spezifischen Therapie zugeführt werden.

Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF

Grundsätzliche Ziele in der Therapie der Herzinsuffizienz sind die Linderung von Symptomen, die Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität sowie die Reduktion von Hospitalisierungen und Mortalität [1]. Evidenzbasierte Dosierungsempfehlungen gibt Tab. 2.

RAAS-Blocker

ACE-Inhibitoren, Angiotensinrezeptor-Antagonisten, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) spielt neben dem sympathischen Nervensystem und den natriuretischen Peptiden eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz.

Für ACE-Inhibitoren (ACEI) ist seit Langem bekannt, dass sie neben einer Verbesserung von Symptomen und Belastbarkeit die Mortalität und Morbidität bei Patienten mit HFrEF reduzieren [4, 5, 6]. Mit dem Ziel einer suffizienten RAAS-Blockade sollte jeder Patient mit symptomatischer HFrEF einen ACEI erhalten. Dieser sollte auf die maximal tolerierte Dosis auftitriert werden. Aber auch für Patienten mit asymptomatischer HFrEF wird der Einsatz von ACE-Inhibitoren empfohlen, in diesen Fällen, um die Progression der Erkrankung zu bremsen. Angiotensinrezeptor-Blocker (ARB, AT1-Blocker, Sartane) werden aufgrund der geringen Zahl an randomisierten End-

Tab. 2 Evidenzbasierte Dosisempfehlungen zur Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion auf der Basis randomisierter Studien (Mod. n. [1])

ACE-Hemmer		
Captopril	3 × 6,25 mg/d	3 × 50 mg/d
Enalapril	2 × 2,5 mg/d	2 × 10–20 mg/d
Lisinopril	1 × 2,5–5 mg/d	1 × 20–35 mg/d
Ramipril	1 × 2,5 mg/d	1 × 10 mg/d
Trandolapril	1 × 0,5 mg/d	1 × 4 mg/d
Betablocker		
Bisoprolol	1 × 1,25 mg/d	1 × 10 mg/d
Carvedilol	2 × 3,125 mg/d	2 × 25 mg/d
Metoprololsuccinat (CR/XL)	1 × 12,5–25 mg/d	1 × 200 mg/d
Nebivolol	1 × 1,25 mg/d	1 × 10 mg/d
Angiotensinrezeptor-Antagonisten (Sartane)		
Candesartan	1 × 4–8 mg/d	1 × 32 mg/d
Valsartan	2 × 40 mg/d	2 × 160 mg/d
Losartan	1 × 50 mg/d	1 × 150 mg/d
Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (Aldosteronantagonisten)		
Eplerenon	1 × 25 mg/d	1 × 50 mg/d
Spironolacton	1 × 25 mg/d	1 × 50 mg/d
Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor		
Sacubitril/ Valsartan	2 × 49/51 mg/d	2 × 97/103 mg/d
If-Kanal-Inhibitor		
Ivabradin	2 × 5 mg/d	2 × 7,5 mg/d

punktstudien mit dem Nachweis einer Reduktion von Mortalität [7] bzw. Morbidität [8] nur als Alternative zu ACEI empfohlen, falls eine Unverträglichkeit gegen entsprechende Wirkstoffe besteht. Die Kombination beider Wirkstoffklassen bleibt Ausnahmen vorbehalten [1]. Bei stattgehabtem Angioödem oder bilateraler Nierenarterienstenose sollte von einer Behandlung mit ACEI oder ARB abgesehen werden.

Obwohl der Einsatz einer zusätzlichen RAAS-Blockade und damit der Einsatz des Renin-Inhibitors Aliskiren bei der chronischen Herzinsuffizienz sinnvoll erscheint, konnte für die Hinzunahme des Wirkstoffes zur Basistherapie mit ACEI und Betablocker bzw. als Alternative zu ACEI kein Vorteil nachgewiesen werden [9, 10]. Vielmehr ist unter einer Kombinationstherapie mit ACEI das Risiko einer Nierenfunktionsverschlechterung, einer klinisch relevanten Hypotension und einer Hyperkaliämie erhöht. Bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion ist die Kombination aus Aliskiren mit ACEI oder ARB kontraindiziert.

Die Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA, Aldosteronantagonisten) Spironolacton und Eplerenon greifen ebenfalls in die RAAS-Kaskade ein, indem sie durch ihre Bindung an Mineralokortikoidrezeptoren die Wirkung von Aldosteron

antagonisieren. Sie werden bei Patienten mit einer LVEF < 35 %, die trotz ACEI- und Betablockertherapie weiterhin symptomatisch sind, angewendet, um das Mortalitäts- und Hospitalisierungsrisiko aufgrund der Herzinsuffizienz zu reduzieren [11, 12]. Bei Niereninsuffizienz oder Hyperkaliämie sollten die Wirkstoffe nur mit großer Vorsicht angewendet sowie die Elektrolytwerte und Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Betablocker

Betablocker sind ebenso wie ACEI und MRA in der Lage, neben einer Verbesserung der Symptomatik eine Reduktion von Mortalität und Morbidität bei Patienten mit symptomatischer HFrEF zu erreichen [13, 14]. Auch hier sollte mit einer niedrigen Dosis begonnen und diese bis zur empfohlenen Maximaldosis bzw. der maximalen individuellen

Verträglichkeit gesteigert werden. Vorsicht ist v. a. bei Kombi-medikation mit anderen das kardiale Reizleitungssystem beeinflussenden Medikamenten wie Digoxin, Amiodaron oder Ivabradin geboten. Eine Therapie mit Kalziumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ sollte beendet werden.

Interessanterweise ließ sich der Vorteil von Betablockern bei Patienten mit Vorhofflimmern und HFrEF hinsichtlich der Reduktion von Mortalität und Hospitalisierung in einer Metaanalyse mehrerer randomisierter Studien nicht nachweisen [15]. Da keine randomisierte Studie für diese Patientengruppe vorliegt und die Mortalität durch Betablocker in der Metaanalyse nicht erhöht war, ist die Verwendung zur Symptombesserung und Kontrolle der Herzfrequenz weiterhin gerechtfertigt.

ARNI

Im Jahr 2014 hat die neue Wirkstoffklasse der Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren (ARNI) für Aufsehen gesorgt. Hierbei handelt es sich um einen dualen Wirkstoff aus dem ARB Valsartan in fester Kombination mit Sacubitril, einem Nepriylsin-Inhibitor. Bei Nepriylsin handelt es sich um eine Protease, die am Abbau natriuretischer Peptide (BNP, ANP) –

Tab. 3 Gebräuchliche Abkürzungen im Text

ACEI	Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren, ACE-Hemmer
MRA	Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten, Aldosteronantagonisten
ARB	Angiotensinrezeptor-Blocker, AT1-Blocker, Sartane
ARNI	Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren

und zahlreicher anderer Proteine – beteiligt ist. BNP und ANP besitzen eine diuretische und natriuretische sowie eine vasodilatierende und somit vor- und nachlastsenkende Wirkung. Der Kombinationswirkstoff LCZ696 wurde in der PARADIGM-HF-Studie randomisiert gegen den Einsatz von Enalapril bei Patienten mit HFrEF in den NYHA-Stadien II–IV untersucht. Dabei senkte der ARNI im Vergleich zur Enalapriltherapie den primären Endpunkt bestehend aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung aufgrund der Herzinsuffizienz relativ um 20 % (21,8 % vs. 26,5 %, Hazard Ratio [HR] 0,80, $p < 0,001$). Auch die Gesamtmortalität sank um 16 Prozent (17,0 % vs. 19,8 %, $p < 0,001$). Dabei zeigten sich in der ARNI-Gruppe häufiger (symptomatische) Hypotonien, während unter der Behandlung mit Enalapril häufiger Nierenfunktionsstörungen und Hyperkaliämien auftraten. Die gefürchtete Komplikation eines Angioödems lag zwar in der ARNI-Gruppe numerisch höher (19 vs. 10), führte aber in keinem Fall zu schwerwiegenden Folgen [16]. Die ESC-Leitlinie empfiehlt daher, bei unter optimaler Therapie mit ACEI, Betablockern und MRA fortbestehenden symptomatischen Patienten einen ARNI anstelle eines ACEI einzusetzen [1]. Zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen sollte der Therapiebeginn mit Valsartan/Sacubutril niedrigdosiert erfolgen und eine ACEI-Therapie 36 Stunden zuvor beendet werden. Eine Komedikation von Valsartan/Sacubutril mit ACEI, ARB oder Renin-Inhibitoren sollte nicht erfolgen. Vorsicht ist bei Patienten mit anamnestisch stattgehabtem Angioödem geboten.

Diuretika

Im Gegensatz zur Therapie mit ACEI, Betablockern und MRA haben Diuretika keinen nachgewiesenen Einfluss auf Morbidität und Mortalität [1]. Sie spielen jedoch eine wichtige Rolle zur Kontrolle stauungsbedingter Symptome bzw. Erreichen einer Euvolämie, wodurch eine Verbesserung der Belastbarkeit erreicht wird. Es kommen v.a. Schleifendiuretika und Thiaziddiuretika zur Anwendung. Ggf. kann (vorübergehend) eine sequenzielle Nephronblockade unter Verwendung beider Wirkstoffklassen eingesetzt werden. Großen Stellenwert hat die Schulung der Patienten zur eigenständigen Dosisanpassung in Abhängigkeit von Gewichtsverlauf, Trinkmenge und Umgebungstemperaturen. Auch beim Einsatz von Diuretika ist eine Kontrolle der Elektrolyte und der Nierenfunktion erforderlich.

If-Kanal-Inhibitor

If-Kanäle (spezifische Ionenkanäle) werden hauptsächlich im Myocard und im Gehirn exprimiert. Im Bereich des Sinusknotens spielen sie eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Schrittmacherpotenzialen und damit bei der Regulation der Herzfrequenz. Eine Blockade

durch If-Kanal-Inhibitoren wie Ivabradin führt zu einer Reduktion der Herzfrequenz im Sinusrhythmus. Bei Vorhofflimmern und anderen atrialen Tachyarrhythmien ohne Beteiligung des Sinusknotens zeigen sie keine Wirkung. Sie werden daher eingesetzt, wenn bei Patienten mit HFrEF unter maximal tolerierter Betablockertherapie weiterhin eine Ruheherzfrequenz > 70 /min vorliegt, bzw. wenn Betablocker kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden. Für diese Patientengruppe liegt ein Nachweis für eine Reduktion von kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz vor [17]. Bei gleichzeitiger Anwendung von Antiarrhythmika oder Inhibitoren des CYP3A4-Systems ist eine engmaschige klinische Kontrolle erforderlich.

Digitalisglykoside

Digitalisglykoside werden seit langem in der Therapie der Herzinsuffizienz eingesetzt [18]. In Deutschland und Europa wird überwiegend Digitoxin verwendet, was im Fall einer Niereninsuffizienz – eine häufige Komorbidität – Vorteile bietet, da Digitoxin hepatobiliär metabolisiert und eliminiert wird. Die therapeutisch genutzten Eigenschaften der Digitalisglykoside sind die positive Inotropie und die negative Chronotropie und Dromotropie. Die Senkung der Reizschwelle (positive Bathmotropie) begünstigt insbesondere bei Hypokaliämie die Erregungsbildung und birgt daher die Gefahr des Auftretens von Kammerflimmern.

Digitalisglykoside sind zur Verhinderung von Hospitalisierungen indiziert, wenn bei Patienten mit Sinusrhythmus trotz einer Therapie mit ACEI, Betablockern und MRA weiterhin eine Herzinsuffizienzsymptomatik (NYHA III) besteht. Ferner kommen sie bei tachykardem Vorhofflimmern zur Herzfrequenzlimitierung zum Einsatz, wobei in dieser Indikation zunächst Betablocker vorgezogen werden sollten [1]. Die Verwendung von Digitalisglykosiden bei HFrEF wird derzeit kontrovers diskutiert, da die wenigen, in die Jahre gekommenen randomisierten Studien keinen Vorteil für das Überleben, wohl aber für die Zahl der Krankenhausaufnahmen nachweisen konnten [19]. Die Substanzen stehen allerdings im Verdacht, die Mortalität und Hospitalisierung bei Patienten mit Vorhofflimmern zu erhöhen [20]. Auch dosisabhängige Effekte auf das Outcome werden diskutiert [21]. Möglicherweise wird die aktuell laufende DIGIT-HF Studie, in der der Einsatz von Digitoxin bei Patienten mit chronischer HFrEF untersucht wird (EudraCT Nr. 2013-005326-38), einige Fragen beantworten können.

Therapie der Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion

22–73 Prozent der Patienten mit Herzinsuffizienz haben abhängig von der zugrundeliegenden Definition eine erhaltene systolische Pumpfunktion („heart failure with preserved ejection fraction“, HFpEF) [1]. Wie auch bei der HFrEF werden Diuretika zur Therapie der Dyspnoe und der Ödeme eingesetzt. Im Gegensatz zur HFrEF konnte jedoch in zahlreichen Studien bei diesem Krankheitsbild bisher für keine medikamentöse Therapie eine Reduktion der Mortalität nachgewiesen werden. Für den Aldosteronantagonisten Spironolacton, der in der Therapie der HFrEF und bei Patienten nach Herzinfarkt große Bedeutung für die Reduktion der Mortalität hat, konnte in der TOPCAT-Studie lediglich eine Reduktion der Krankenhausaufnahmen aufgrund einer Herzinsuffizienz nachgewiesen werden [22].

Interessant war an dieser großen internationalen Studie der starke regionale Unterschied der Ereignisraten und des Einflusses der Spironolacton-Therapie. In den Ländern Nord- und Südamerikas lagen die Raten von kardiovaskulärer und Gesamtmortalität unter Spironolacton in einer Post-hoc-Analyse signifikant niedriger als unter Placebo, wogegen in den osteuropäischen Ländern diesbezüglich keinerlei signifikanter Unterschied feststellbar war. Als Ursache wurde neben den – trotz identischer Einschlusskriterien – deutlichen Unterschieden in den Charakteristika der jeweiligen Studienpopulationen die Tatsache diskutiert, dass der Studieneinschluss in den Ländern Amerikas v. a. aufgrund erhöhter BNP-Werte erfolgte, wogegen in Osteuropa vorwiegend Herzinsuffizienzsymptome zum Einschluss führten [23]. Eine weitere Studie konnte einen positiven Einfluss von Spironolacton auf die echokardiografischen Kriterien einer diastolischen Funktionsstörung nachweisen [24].

Aus diesen Gründen liegt in den Leitlinien bislang keine ausdrückliche Empfehlung für den Einsatz von MRA bei HFpEF bzw. HFmrEF vor. Dennoch sollte die Therapie unter Berücksichtigung individueller Aspekte in Erwägung gezogen werden. Im Vordergrund steht allerdings die konsequente Therapie der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, COPD oder Adipositas [1].

Therapie der Herzinsuffizienz mit mittlerer Pumpfunktion

Für den Graubereich der in den Leitlinien zur akuten und chronischen Herzinsuffizienz neu definierten Gruppe der Patienten mit HFmrEF (40 – 49 %) liegen bislang keine expliziten Therapieempfehlungen vor. Ziel dieser neuen Kategorie war vielmehr, für diese Patientengruppe zu sensibilisieren und die Erforschung ihrer Charakteristik und Pathophysiologie sowie einer spezifischen Therapie voranzutreiben.

Weitere Therapieoptionen

Die Herzinsuffizienztherapie stellt einen komplexen Prozess dar, in dem zahlreiche Faktoren berücksichtigt werden müssen. Neben der Pharmako- und Device-Therapie der Herzin-

suffizienz mit implantierbarem Cardioverter-Defibrillator (ICD) und kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) ist die konsequente Behandlung von Risikofaktoren und Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Nierenfunktionsstörungen, Hypertension, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Schlafapnoe etc. von großer Bedeutung. Wegen der mit zunehmendem Alter steigenden Zahl an Nebenerkrankungen resultiert eine Polymedikation, die wiederum ein stärkeres Ausmaß an Interaktionen der einzelnen Medikamente untereinander zur Folge haben kann. Daher betont die ESC-Leitlinie die Bedeutung eines multidisziplinären Krankheitsmanagements und der Koordination der beteiligten Behandler [1]. Eine Schulung der Patienten zur Anpassung des Lebensstils, Medikamentenadhärenz und Erkennung von Zeichen der Krankheitsprogression kann zum Therapieerfolg beitragen. Ziel sollte es letztlich sein, die Versorgungs- und vor allem die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

INTERESSENKONFLIKT

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. Sie legen folgende potenzielle Interessenkonflikte offen: Dr. Vogt: keine; Prof. Frantz: Firmenunterstützung bei Studien für Janssen Cilag, Mapi Life Sciences, Medtronic, Novartis; Firmenunterstützung bei Veranstaltungen für Bayer, Boehringer, BMS, Astra. Vortragstätigkeit für Amgen, AstraZeneca, Bayer Vital, Boehringer, BMS, Daiichi Sankyo, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi, Servier, Vifor; Honorare Advisory Boards durch die Firmen Bayer, Boehringer, MSD, Pfizer.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Alexander Vogt, Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin III, Ernst-Grube-Str. 40, D-06120 Halle, alexander.vogt@uk-halle.de

Dr. med. Alexander Vogt
Prof. Dr. med. Stefan Frantz

Erstpublikation

MMW – Fortschritte der Medizin
Ausgabe 14/2017
DOI 10.1007/s15006-017-9590-9

Literatur:

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37:2129–200 CrossRefPubMed
2. Deutsche Herzstiftung. 27. Deutscher Herzbericht. 2015.
3. American Heart Association. AHA medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. Circulation. 1999;90:644–5
4. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987;316:1429–35 CrossRef
5. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med. 1992;327:685–91 CrossRef
6. Gard R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA. 1995;273:1450–6 CrossRef
7. Granger C, McMurray JJ, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lancet. 2003;362:772–6 CrossRefPubMed
8. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;345:1667–75

CrossRefPubMed

9. Gheorghide M, Böhm M, Greene SJ et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. *JAMA*. 2010;309:1125–35 CrossRef
10. McMurray JJ, Krum H, Abraham WT et al. Aliskiren, Enalapril, or Aliskiren and Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016;374;16:1521–32 CrossRefPubMed
11. Zannad F, McMurray JJ, Krum H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364:11–21 CrossRefPubMed
12. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med*. 1999;341:709–17 CrossRefPubMed
13. Hjalmarson A, Goldstein B, Fagerberg H 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). *JAMA*. 2000;283:1295–302 CrossRefPubMed
14. Packer M, Fowler MB, Roecker EB et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival study (COPERNICUS). *Circulation*. 2002;160:2194–9 CrossRef
15. 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;16:2426–35 CrossRef
16. Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384;9961:2235–43 CrossRefPubMed
17. McMurray J, Packer M, Desai A et al. Angiotensin—Nepriylisin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004 CrossRefPubMed
18. Böhm M, Borer J, Ford I et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*. 2013;102:11–22 CrossRefPubMed
19. Withering, W. *An Account of the Foxglove and Some of its Medical Uses: With Practical Remarks on Dropsy and other Diseases*. Printed by Swinney, Birmingham, 1785
20. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997;336:525–33 CrossRef
21. Ouyang AJ, Krum H, Abraham WT et al. Meta-analysis of digoxin use and risk of mortality in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2015;115:901–6 CrossRefPubMed
22. Ahmed A, Rich MW, Love TE et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J*. 2006;27:178–86 CrossRefPubMed
23. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370:1383–92 CrossRefPubMed
24. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF et al. Regional ariation in patients and outcomes in the Treatment Of Preserved Cardiac function heart failure with an Aldosterone antagonist Trial (TOPCAT). *Circulation*. 2014;134: epub
25. Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG et al. Effect of Spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA*. 2013;309:781–91 CrossRefPubMed

CME-Fragebogen

Herzinsuffizienz

Welches Symptom gilt als Leitsymptom der Herzinsuffizienz?

- Luftnot
- Schwindel
- Kopfschmerzen

Welche Aussage ist falsch?

- Bei der Herzinsuffizienz ist die Auswurfleistung des Herzens vermindert.
- Kompensatorisch wird das Blutvolumen verringert.
- Im Lungenkreislauf kommt es zu einer Druckerhöhung.

In welchem Fall sollte nicht auf den Einsatz von ACEI oder ARB verzichtet werden?

- bei Patienten mit symptomatischer HFref
- bei Angioödem in der Vorgeschichte
- bei beidseitiger Nierenarterienstenose

Wie wirken MRA?

- Sie greifen am proximalen Tubulus an und erhöhen die Kaliumausscheidung.
- Sie antagonisieren die Wirkung von Aldosteron.
- Sie erhöhen die Natriumresorption im distalen Tubulus.

In welche Wirkstoffklasse gehört Amiodaron?

- Aldosteronantagonist
- AT1-Agonist
- Antiarrhythmikum

Welche Eigenschaft besitzen natriuretische Peptide nicht?

- vasodilatierende Eigenschaften
- diuretische Eigenschaften
- kaliuretische Eigenschaften

Um welche Kombination zweiter Wirkstoffe handelt es sich bei ARNI?

- Sacubitril/Valsartan
- Eplerenon/Aliskiren
- Ivabradin/Nebivolol

Welche Aussage zu Digitoxin ist falsch?

- Digitoxin wird renal metabolisiert und eliminiert.
- Digitoxin verlangsamt die Schlagfrequenz des Herzens.
- Digitoxin kann durch Senken der Reizschwelle zum Kammerflimmern führen.

Welcher der folgenden Wirkstoffe greift nicht in das RAAS-System ein?

- Aliskiren
- Ivabradin
- Spironolacton

In welchem Stadium der Einteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA), basierend auf der klinischen Symptomatik, führt bereits geringe Belastung zu Dyspnoe?

- NYHA IV
- NYHA II
- NYHA III