

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Grosse Bedeutung der linksventrikulären Auswurffrac-tion

Die Herzinsuffizienz ist ein im klinischen Alltag sehr häufiges Syndrom, welches durch die Auswirkungen einer gestörten Füllung und/oder Auswurfleistung des Herzens (primär des linken Ventrikels) zustande kommt. Die Prognose ist ernster als diejenige von vielen Tumorleiden. Im vorliegenden Artikel wird die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz gemäss den aktuellen Richtlinien (1) zusammengefasst.

Diagnostik

Wenn auch nicht primäres Thema des Artikels, so ist eine korrekte Diagnostik doch unabdingbare Voraussetzung für eine adäquate und differenzierte Therapie. Die Diagnostik muss 1) das Syndrom erfassen und es von anderen Krankheitsbildern abgrenzen, und 2) die zugrunde liegenden Mechanismen charakterisieren. Für die Diagnose sind einerseits Symptome und/oder klinische Zeichen und andererseits der objektive Nachweis einer kardialen Dysfunktion notwendig. EKG, Thorax-Röntgenbild und die Bestimmung des B-type natriuretic peptide (BNP) oder des N-terminal-pro-BNP (NT-proBNP) sind die Basisuntersuchungen. Falls diese unauffällig ausfallen, ist eine Herzinsuffizienz unwahrscheinlich. Falls sich Hinweise auf eine Herzinsuffizienz ergeben, muss anschliessend eine Echokardiografie erfolgen. Diese ist bei einer Erstabklärung zwingend (vgl. «Prinzipien der Therapie»). Oft müssen im Verlauf weiterführende Untersuchungen erfolgen (Koronarangiografie, Rechtsherzkatheter, kardiales MRI, Holter-EKG) mit der Frage nach einer in der Echokardiografie nicht offensichtlichen kausalen Therapie-Möglichkeit. Für eine detaillierte Diskussion der Diagnostik wird auf zwei andere Übersichtsartikel verwiesen (2,3).



PD Dr. med.
Micha T. Maeder
St. Gallen

Dr. med. Roman
Brenner
St. Gallen

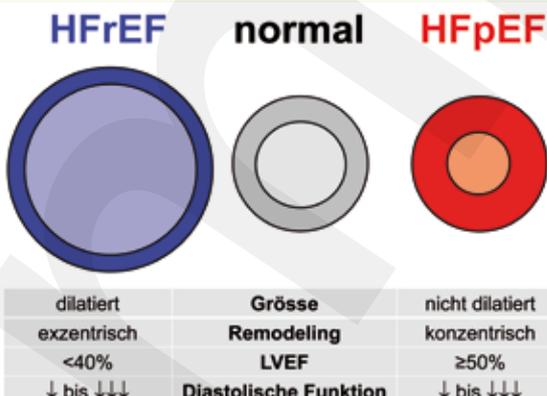
Prof. Dr. med.
Hans Rickli
St. Gallen

Prinzipien der Therapie

Zunächst muss immer die Möglichkeit eines kausalen/mechanischen Therapieansatzes geprüft werden. Diese besteht beispielsweise bei einem schweren Klappenvitium (Klappenersatz/-rekonstruktion) oder einer schweren Koronaren Herzkrankheit (Bypass-Operation). Falls dies nicht der Fall ist, kommt eine primär medikamentöse Therapie (und im Verlauf kommen ggf. «Devices») zum Einsatz, wobei die Unterscheidung zwischen Herzinsuffizienz mit reduzierter und erhaltener linksventrikulärer Auswurffrac-tion (heart failure with reduced versus preserved ejection fraction; HFrEF versus HFpEF) absolut entscheidend ist. Patienten mit HFrEF (jünger, häufiger zugrunde liegende Koronare Herzkrankheit) und HFpEF (älter, häufiger zugrunde liegende hypertensive Herzkrankheit) unterscheiden sich demografisch bezüglich kardialer Struktur und Funktion (Abb. 1) grundlegend. Zu beachten ist, dass die aktuelle HFrEF-Therapie aus Studien mit Patienten mit einer LVEF < 35% oder < 40% abgeleitet ist, während es für Patienten mit einer LVEF 40–49% kaum Daten gibt. Die aktuellen Richtlinien (1) definieren daher eine dritte Kategorie einer Herzinsuffizienz mit einer LVEF in diesem Graubereich (heart failure with mid-range ejection fraction; HFmrEF). Vieles spricht aber trotzdem dafür, dass Patienten mit HFmrEF medikamentös wie HFrEF-Patienten behandelt werden sollen. Wichtig für die Differentialtherapie ist die Definition der Symptomatik gemäss New York Heart Association (NYHA)-Klasse (I: keine Symptome bei alltäglichen Belastungen, II: Symptome bei alltäglichen Belastungen wie Treppensteigen, III: Symptome schon bei kleinen Belastungen wie Geradeausgehen, IV: Symptome in Ruhe).

ABB. 1 Schematischer Vergleich von Struktur und Funktion des linken Ventrikels bei Patienten mit Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz mit eingeschränkter (HFrEF) im Unterschied zu Herzinsuffizienz mit erhaltener (HFpEF) linksventrikulärer Auswurffrac-tion



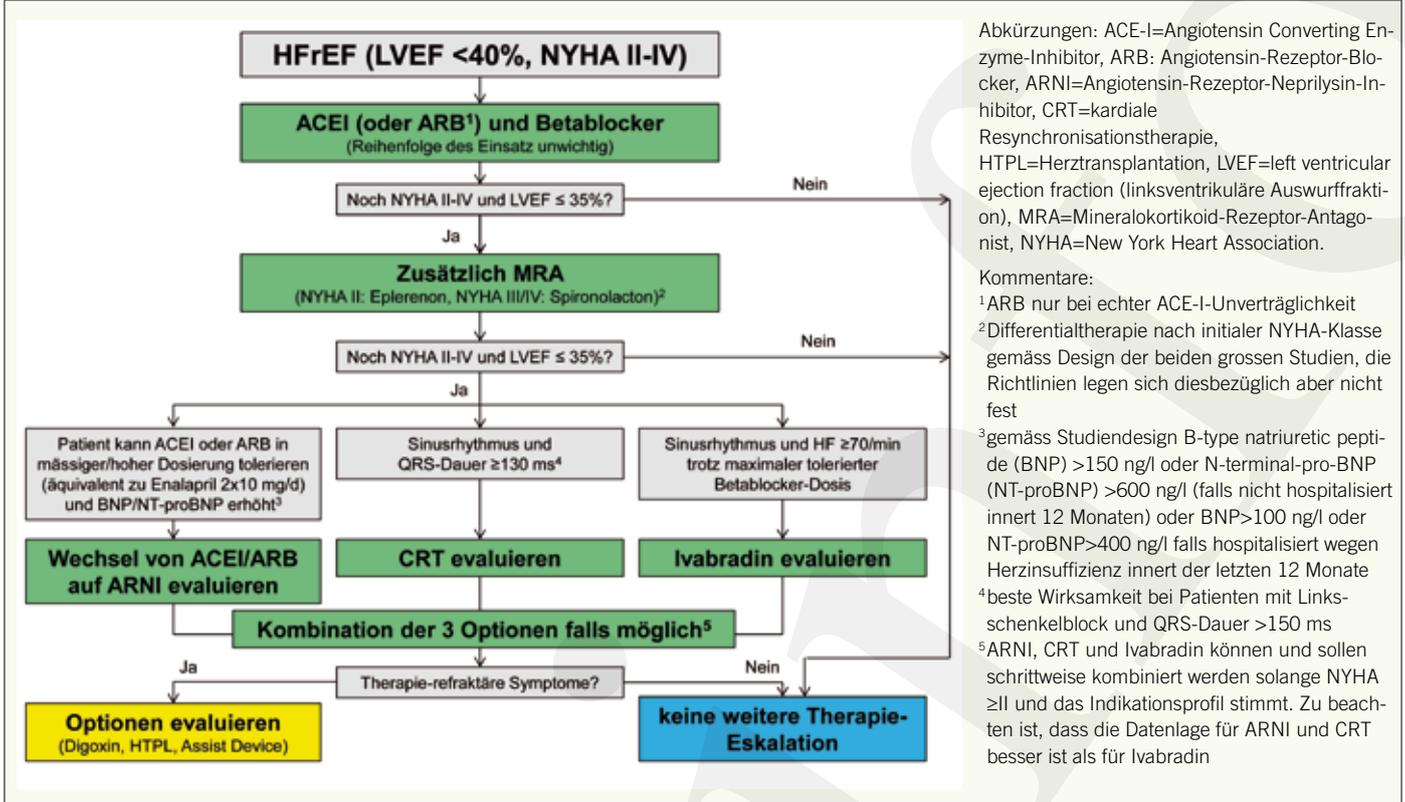
Therapie der HFrEF (Tab. 1)

Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitoren (ACE-I) /Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB)

Die ACE-I stellen neben Betablockern und Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA) einen der drei Grundpfeiler der HFrEF-Therapie dar (Abb. 2). Diese drei Medikamentenklassen

ABB. 2

Darstellung der schrittweisen Etablierung der Therapie (Medikamente, Devices) von Patienten mit Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Auswurffraktion (HFrEF) (vereinfacht gemäss (1)). Siehe auch Tabelle 1 und Text



Abkürzungen: ACE-I=Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor, ARB: Angiotensin-Rezeptor-Blocker, ARNI=Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor, CRT=kardiale Resynchronisationstherapie, HTPL=Herztransplantation, LVEF=left ventricular ejection fraction (linksventrikuläre Auswurffraktion), MRA=Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist, NYHA=New York Heart Association.

Kommentare:

- ¹ARB nur bei echter ACE-I-Unverträglichkeit
- ²Differentialtherapie nach initialer NYHA-Klasse gemäss Design der beiden grossen Studien, die Richtlinien legen sich diesbezüglich aber nicht fest
- ³gemäss Studiendesign B-type natriuretic peptide (BNP) >150 ng/l oder N-terminal-pro-BNP (NT-proBNP) >600 ng/l (falls nicht hospitalisiert innert 12 Monaten) oder BNP>100 ng/l oder NT-proBNP>400 ng/l falls hospitalisiert wegen Herzinsuffizienz innert der letzten 12 Monate
- ⁴beste Wirksamkeit bei Patienten mit Linkschenkelblock und QRS-Dauer >150 ms
- ⁵ARNI, CRT und Ivabradin können und sollen schrittweise kombiniert werden solange NYHA ≥II und das Indikationsprofil stimmt. Zu beachten ist, dass die Datenlage für ARNI und CRT besser ist als für Ivabradin

antagonisieren die hochregulierten, zur Krankheitsprogression führenden Systeme (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und sympathisches Nervensystem) im Sinne einer «neurohumoralen Blockade» und führen zu einem «reversen Remodeling» (Regression der pathologischen linksventrikulären Dilatation/Dysfunktion, vgl. Abb. 1). Ein ACE-I ist grundsätzlich für alle Patienten mit HFrEF indiziert. Ein ARB soll nicht primär, sondern nur bei echter ACE-I-Unverträglichkeit (z.B. ACE-I-Husten) eingesetzt werden. Die ACE-I sollen tief dosiert begonnen und unter Kontrolle von Klinik, Kreatinin und Kalium langsam gesteigert werden (z.B. Lisinopril: Beginn mit 1 x 2.5 mg/d, Dosis verdoppeln alle 14 Tage bis max. 1 x 20 bis 1 x 30 mg/d). Patienten ohne vorbestehende Hypertonie werden unter ACE-I oft hypoton, was per se (ohne Symptome) nicht zum Absetzen bzw. zur Dosis-Reduktion führen soll. Zu symptomatischen Hypotonien kommt es vor allem, wenn die Patienten zu stark mit Schleifendiuretika vorbehandelt sind. Entsprechend sollen die Schleifendiuretika, die per se keinen Effekt auf die Prognose haben, beim Erreichen eines eurolämen Zustands, zwecks besserer Verträglichkeit des ACE-I reduziert werden. Die Kombination eines ACE-I mit einem ARB kommt nur in Frage, wenn ein MRA nicht toleriert wird.

Betablocker

Betablocker sollen nur in stabilem Zustand (d.h. nicht im Rahmen der akuten Dekompensation) niedrig dosiert begonnen und ebenfalls langsam aufdosiert werden (z.B. Bisoprolol 1 x 1.25 mg/d, verdoppeln alle 14 Tage bis 5–10 mg/d). Symptomatisch profitieren Patienten mit HFrEF in der Regel nicht/kaum vom Betablocker; initial überwiegen oft Nebenwirkungen. Der prognostische Nutzen ist aber sehr gut belegt (gilt aber streng genommen nur für

Patienten im Sinusrhythmus), weshalb das Etablieren eines Betablockers (Bisoprolol, Metoprolol-Tartrat, Carvedilol, Nebivolol) in einer möglichst hohen Dosierung bei allen HFrEF-Patienten angestrebt werden muss.

Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten

Eine prognostischer Benefit der MRA ist für das gesamte Symptomspektrum nachgewiesen, weshalb alle HFrEF-Patienten, die nach Etablieren eines ACE-I und eines Betablockers noch symptomatisch sind (NYHA ≥II), mit einem MRA behandelt werden sollen (Abb. 2; Dosierungen s. Tab. 1). Zu beachten ist die Gefahr einer Hyperkaliämie unter ACE-I und MRA. Die Kombination ACEI+ARB+MRA ist aus diesem Grund kontraindiziert. Das Auftreten einer Gynäkomastie ist unter Eplerenon deutlich seltener als unter Spironolacton.

Weitere Optionen

Falls Patienten unter ACE-I, Betablocker und MRA in optimalen Dosierungen symptomatisch bleiben (auch wenn «nur» NYHA II), muss aus prognostischen Gründen ein Ausbau der Therapie angestrebt werden (Abb. 2). Dafür gibt es primär drei Optionen: den Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI) Sacubitril/Valsartan, den If-Kanal-Hemmer Ivabradin und die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT). Diese Therapien können und sollen (falls möglich) im Verlauf kombiniert werden.

ARNI: Sacubitril/Valsartan ist die Kombination eines ARB mit einem Nepriylisin-Inhibitor. Letzterer hemmt den Abbau von BNP und erhöht somit die Verfügbarkeit dieses endogenen natriuretischen und vasodilatierenden Peptids. Sacubitril/Valsartan ist dem Standard-ACE-I Enalapril bezüglich Überlebens und Rehospitalisationen bei Patienten überlegen, die zuvor mit ACE-I oder ARB

behandelt wurden (keine Daten für ACE-I-/ARB-naive Patienten). Somit muss die Umstellung auf Sacubitril/Valsartan erwogen werden, falls der Patient unter einer maximal ausdosierten Therapie mit ACE-I/ARB, Betablocker und MRA symptomatisch bleibt (NYHA \geq II), und BNP oder NT-proBNP mindestens noch leicht erhöht sind (gemäss Studien-Design, Abb. 2). Bei der Umstellung von ACE-I auf ARNI ist aufgrund des Risikos eines Angioödems ein mindestens 36 h ACE-I-freies Intervall zu beachten (gilt nicht für die Umstellung von ARB auf ARNI). Sacubitril/Valsartan ist relativ stark blutdrucksenkend und wurde nur bei Patienten untersucht, die unter einem ACE-I oder ARB in einer Dosis äquivalent zu Enalapril 2x10 mg einen systolischen Blutdruck von mindestens 95–100 mmHg aufweisen. Zu beachten ist zudem, dass sich das BNP bei Therapie mit einem ARNI nicht mehr als Verlaufsparemeter der Herzinsuffizienz eignet (falsch hohe Werte), während das NT-proBNP unbeeinflusst bleibt.

Ivabradin: Ivabradin senkt selektiv die Herzfrequenz im Sinusknoten (wirkt nur bei Sinusrhythmus, nicht bei Vorhofflimmern) und führt ähnlich wie ein Betablocker zu einem günstigen «reversen Remodeling» (kann aber nicht gleichwertig zum Betablocker angesehen werden; klar weniger gute Evidenz). Ivabradin reduziert bei Patienten mit einer Herzfrequenz \geq 70/min unter ACE-I/ARB, MRA und Betablocker in der maximalen tolerierten Dosis (oder ohne Betablocker bei echter Intoleranz) das Risiko von Re-Hospitalisationen.

CRT: Bei Patienten mit breitem QRS-Komplex (Tab. 1) optimiert CRT («biventrikulärer Schrittmacher») den linksventrikulären Kontraktionsablauf und führt zu einem „reversen Remodeling“. Patienten mit Sinusrhythmus, Linksschenkelblock und sehr breitem QRS-Komplex ($>$ 150 ms) profitieren am meisten. Patienten mit schmalen QRS-Komplex ($<$ 130 ms) profitieren nicht.

TAB. 1 Übersicht über Medikamente und andere Massnahmen zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF; siehe auch Abb. 2)

Medikamentenklasse	Dosierung	Wirkprinzip	Indikation
Schleifendiuretika	z.B. Torasemid 10–50 mg/d (in der Regel 1 Dosis am Morgen; langfristig möglichst tiefe Dosierung anstreben)	Diurese/Natriurese	Symptomatische Behandlung chronische HFrEF
Angiotensin-Converting Enzyme (ACE)-Inhibitoren (ACE-I)	z.B. Lisinopril 1x2.5–30 mg/d (möglichst hohe Dosierung anstreben)	Nachlastsenkung, neurohumorale Blockade	Alle Patienten mit chronischer HFrEF (Verbesserung der Prognose)
Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB)	z.B. Valsartan 2x40 mg bis 2x160 mg (möglichst hohe Dosierung anstreben)	Nachlastsenkung, neurohumorale Blockade	Patienten mit chronischer HFrEF, die keinen ACE-I tolerieren können (Verbesserung der Prognose); gleichzeitige Gabe mit ACE-I nur in Ausnahmefällen sinnvoll (MRA-Unverträglichkeit)
Betablocker	z.B. Bisoprolol 1.25–10 mg/d (möglichst hohe Dosierung anstreben)	Herzfrequenz-Reduktion, neurohumorale Blockade	Alle Patienten mit chronischer HFrEF (Verbesserung der Prognose)
Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA)	NYHA III/IV: Spironolacton 1x25 mg/d NYHA II: Eplerenon 1x25-50 mg/d	Kalium-Retention, neurohumorale Blockade	Alle Patienten mit chronischer HFrEF (Verbesserung der Prognose)
Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Antagonist (ARNI)	Sacubitril/Valsartan 2x50–2x200 mg/d	Valsartan: vgl. ARB Sacubitril: Nepriylsin-Hemmung (Hemmung des Abbaus von BNP)	Chronische HFrEF-Patienten, die unter ACE-I (oder ARB) + Betablocker + MRA noch symptomatisch sind (NYHA \geq II)
Ivabradin (If-Kanal-Hemmer)	Start mit 2x5 mg/d (je nach Herzfrequenz Reduktion auf 2x2.5 mg oder Steigerung auf 2x7.5 mg)	Herzfrequenz-Reduktion (nur bei Sinusrhythmus) Kein Effekt auf Blutdruck	Patienten mit HFrEF (LVEF \leq 35%), die unter ACE-I, Betablocker (maximal mögliche Dosis) und MRA noch symptomatisch sind (NYHA \geq II) und eine Herzfrequenz \geq 70/min aufweisen
Digoxin	1x0.125 mg/d, selten mehr (Dosierung abhängig von Nierenfunktion)	Herzfrequenz-Reduktion, positiv inotrop	Reservemedikament für Patienten mit HFrEF und Sinusrhythmus, die unter ACEI/ARB, Betablocker und MRA noch symptomatisch sind
Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD)		Verhinderung plötzlicher Herztod	Primärprophylaxe: HFrEF mit LVEF \leq 35% unter optimaler medikamentöser Therapie Sekundärprophylaxe: überlebter plötzlicher Herztod, unabhängig von LVEF
Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)		Verbesserung linksventrikuläre Funktion durch Optimierung des Kontraktionsablaufs	HFrEF mit breitem QRS-Komplex ($>$ 130 ms; beste Wirksamkeit für Patienten mit Linksschenkelblock und QRS $>$ 150 ms) und NYHA II trotz Standardtherapie
Aerobes Training	Zunächst im Rahmen eines strukturierten Rehabilitationsprogramms	Verbesserung Leistungsfähigkeit	Alle Patienten mit HFrEF (Verbesserung Leistungsfähigkeit, Reduktion Risiko Hospitalisation)

Weiterführende Informationen zu all diesen Aspekten sind in den aktuellen Richtlinien verfügbar (3)

TAB. 2 Spezielle Situationen bei Patienten mit HFrEF	
Situation	Kommentar
Vorhofflimmern	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Antikoagulation in der Regel indiziert (Vitamin K-Antagonisten oder neue orale Antikoagulantien [NOACs]; NOACs aber kontraindiziert bei mechanischen Klappen oder mindestens mittelschwerer Mitralstenose sowie bei schwerer Niereninsuffizienz) • Rhythmuskontrolle ist Frequenzkontrolle prinzipiell nicht überlegen • Frequenzkontrolle: Ziel-Herzfrequenz 60–100/min (ev. 110/min), primär durch Betablocker, Digoxin • Diltiazem und Verapamil kontraindiziert (gilt nicht für HFpEF) • gewisse Patienten profitieren symptomatisch vom Sinusrhythmus (d. h. Rhythmuskontrolle); in diesem Fall kommen Amiodarone, elektrische Kardioversion oder Pulmonalveneninsolation in Frage • Dronedarone und Klasse I-Antiarrhythmika kontraindiziert • bei therapierefraktärem Vorhofflimmern: Option der AV-Knoten-Ablation nach Schrittmacher-Implantation (CRT)
Bradykardie/ Pausen	<ul style="list-style-type: none"> • generell: bei asymptomatischen Pausen < 3 Sekunden kein zwingender Handlungsbedarf, allerdings müssen «unnötige»/nicht indizierte/kontraindizierte Medikamente gestoppt/reduziert werden (Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker, Ivabradin, Digoxin), und das Kalium muss überprüft werden • Sinusrhythmus: Reduktion der Frequenz-senkenden Medikamente (Betablocker zuletzt) um Pacing-Indikation zu vermeiden • Vorhofflimmern: Reduktion der Frequenz-senkenden Medikamente (inklusive Betablocker da der prognostische Nutzen bei HFrEF und Vorhofflimmern nicht bewiesen ist) • falls trotzdem Indikation für Pacing (Pausen, höhergradiger AV-Block, Brady-Tachy-Syndrom): CRT bei vermutetem hohen Anteil an rechtsventrikulärem Pacing
Diabetes (Typ 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Glitazone kontraindiziert (Risiko der Verschlechterung der Herzinsuffizienz-Symptomatik) • Metformin wird als Medikament der ersten Wahl empfohlen • sehr vielversprechende Daten für Empagliflozin
Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> • primär Therapie mit den prognostisch wichtigen Medikamenten, d. h. ACE-I (oder ARB oder Sacubitril/Valsartan), Betablocker und MRA sowie Schleifendiuretikum • bei ungenügender Wirkung: Amlodipin 5–10 mg/d • Diltiazem und Verapamil kontraindiziert (gilt nicht für HFpEF)
Anämie/ Eisenmangel	<ul style="list-style-type: none"> • zunächst Suche nach Ursache • keine Rolle für Erythropoese-stimulierende Substanzen • Gabe von iv Eisencarboxymaltose (gemäß Eisendefizit) bei Patienten, die unter Standard-Therapie noch symptomatisch sind und einen Eisenmangel aufweisen (Ferritin < 100 mcg/l oder 100–300 mcg/l + Transferrin-Sättigung < 20%) (Verbesserung Symptomatik und Leistungsfähigkeit)
Niereninsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> • wenig Daten für Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (eGFR < 30 ml/min/1.73 m²), interdisziplinäre Betreuung sinnvoll • bei eGFR 30–60 ml/min/1.73 m²: engmaschige Kontrolle von Nierenfunktion und Kalium; bei Absinken der eGFR: kritische Überprüfung von klinischem Status (Hypovolämie?) und Medikation; kein sofortiges Absetzen aller Medikamente, sondern Diskussion mit Herzinsuffizienz-Spezialisten/Nephrologen
COPD/Asthma	<ul style="list-style-type: none"> • keine Kontraindikation für Betablocker bei COPD • relative Kontraindikation für Betablocker bei Asthma bronchiale
Schlafbezogene Atemstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • zentrale Schlafapnoe: adaptive Servoventilation kontraindiziert (erhöhte Mortalität) • obstruktive Schlafapnoe (OSA): Behandlung mit continuous positive airway pressure (CPAP) für Patienten mit symptomatischer OSA, weitere Indikationen noch unklar
Schmerzen	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht-steroidale Antirheumatika/COX-2-Inhibitoren kontraindiziert (Gefahr der Flüssigkeitsretention)

eGFR: estimated glomerular filtration rate, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
 HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction, Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion

Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD):

Der ICD hat keinen Einfluss auf die linksventrikuläre Dysfunktion und die Symptome, sondern verhindert den plötzlichen Herztod. Alle HFrEF-Patienten mit anhaltend tiefer LVEF < 35% haben grundsätzlich eine primärprophylaktische Indikation für einen ICD (mit/ohne CRT). Ein ICD soll nicht früh (innert 40 Tagen) nach Myokardinfarkt implantiert werden, da zu diesem Zeitpunkt das Erholungspotential des linken Ventrikels noch nicht abgeschätzt werden kann. In dieser Periode könnten Patienten unter Umständen mit einer «Life-West» (tragbarer Defibrillator) geschützt werden. Ein ICD ist nicht sinnvoll für schwer kranke Patienten (NYHA IV) ohne Optionen für die Behandlung der Pumpschwäche bzw. für Patienten mit einer Lebenserwartung unter einem 1 Jahr.

Spezielle Situationen

In Tabelle 2 sind einige Massnahmen in speziellen, aber häufigen Situationen zusammengefasst. Der Umfang des Artikels erlaubt keine weitere Diskussion dieser Aspekte. Dafür wird auf die aktuellen Richtlinien (1) verwiesen.

Therapie der HFpEF (Tab. 3)

Im Gegensatz zu HFrEF gibt es für Patienten mit HFpEF nach wie vor keine Therapie, welche das Überleben nachweislich verbessert. Insbesondere Studien zu ACE-I und ARB sind neutral ausgefallen. Für Betablocker ist die Datenlage sehr spärlich. Der MRA Spiro-nolacton verbessert das Überleben von HFpEF-Patienten ebenfalls nicht, vermag aber das Risiko von Re-Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz zu reduzieren. Somit hat dieses Medikament einen

TAB. 3 Übersicht über Medikamente, die bei der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) zum Einsatz kommen können (kein Medikament mit nachgewiesener Mortalitätsreduktion)

Medikamentenklasse	Dosierung	Wirkprinzip	Indikation
Schleifendiuretika	z.B. Torasemid 10–50 mg/d (in der Regel 1 Dosis am Morgen; langfristig möglichst tiefe Dosierung anstreben)	Diurese/Natriurese	Symptomatische Behandlung chronische HFpEF
Angiotensin-converting enzyme (ACE)-Inhibitoren (ACE-I)	z.B. Lisinopril 1 x 2.5–30 mg/d	Blutdruck-Senkung	Arterielle Hypertonie
Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB)	z.B. Candesartan 1 x 4 mg bis 1 x 32 mg	Blutdruck-Senkungen	Arterielle Hypertonie
Betablocker	z.B. Bisoprolol 1.25–10 mg/d	Herzfrequenz-Reduktion	Frequenz-Kontrolle bei Vorhofflimmern
Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA)	Spironolacton 1 x 25 mg/d	neurohumorale Blockade	Option bei Patienten mit chronischer HFpEF (Reduktion Re-Hospitalisationen)
Digoxin	1 x 0.125 mg/d, selten mehr (Dosierung abhängig von Nierenfunktion)	Herzfrequenz-Reduktion	Frequenz-Kontrolle bei Vorhofflimmern
Amlodipin	1 x 5–10 mg/d	Blutdruck-Senkung	Arterielle Hypertonie
Kalziumkanalblocker vom Nicht-Dihydropyridin-Typ	Verapamil: 3 x 40 mg bis 2 x 240 mg (retardiert) Diltiazem: 2 x 90 mg bis 2 x 120 mg	Herzfrequenz-Reduktion Blutdruck-Senkung	Frequenz-Kontrolle bei Vorhofflimmern Positiv lusitrope Wirkung (verbesserte linksventrikuläre Relaxation, klinischer Nutzen aber unklar)
Aerobes Training	Zunächst im Rahmen eines strukturierten Rehabilitationsprogramms	Verbesserung Leistungsfähigkeit	Alle Patienten mit HFpEF (Verbesserung Leistungsfähigkeit)

gewissen Stellenwert. Symptomatisch sind Schleifendiuretika oft wirksam, wobei deren schmale therapeutische Breite bei HFpEF zu beachten ist (kleiner hypertropher linker Ventrikel mit steiler end-diastolischer Druck-Volumenbeziehung, Risiko der Über-, aber auch Unterfüllung). Hypertensive Patienten sollen primär mit ACE-I oder ARB behandelt werden da diese zumindest sicher sind. Bei Patienten mit Vorhofflimmern muss eine optimale Frequenz- oder Rhythmuskontrolle angestrebt werden, wobei es unklar ist, welche Medikamente sich dafür am besten eignen. Wichtig ist auch bei diesen Patienten die Suche nach und ggf. Behandlung einer myokardialen Ischämie. Komorbiditäten sind häufig (z.B. Übergewicht, Lungenerkrankungen, Schlafapnoe) und müssen optimal behandelt werden. Die wesentlichen Aspekte sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Für eine detaillierte Diskussion des Themas wird auf einen früheren Artikel in einer Zeitschrift dieses Verlags verwiesen (4).

PD Dr. med. Micha T. Maeder
Dr. med. Marc Buser
Med. pract. Thomas Kaiser
Dr. med. Roman Brenner
Prof. Dr. med. Hans Rickli

Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St. Gallen
 Rorschacherstrasse 95, 9007 St. Gallen
 micha.maeder@kssg.ch

+ **Interessenkonflikt:** Der Erstautor deklariert eine honorierte Advisory Board-Tätigkeit für Novartis, Hersteller von Entresto (Sacubitril/Valsartan)

Take-Home Message

- ◆ Die Standard-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit verminderter linksventrikulärer Auswurfraction umfasst Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitoren (ACE-I) bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB), Betablocker und Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA)
- ◆ Der Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor Sacubitril/Valsartan, der If-Kanal-Inhibitor Ivabradin, die kardiale Resynchronisationstherapie sowie die Implantation eines Kardioverter-Defibrillators sind weitere Medikamente/Massnahmen, die bei geeigneten Patienten die Prognose verbessern
- ◆ Eine Umstellung von einem ACE-I oder einem ARB auf Sacubitril/Valsartan ist sinnvoll, wenn der Patient unter der Standard-Therapie (ACE-I oder ARB, Betablocker, MRA) noch symptomatisch ist (mindestens NYHA II)
- ◆ Bei der Umstellung von ACE-I/ARB auf Sacubitril/Valsartan sind ein 36-stündiges ACE-I-freies Intervall (gilt nicht für ARB) und der im Vergleich zu ACE-I/ARB stärker blutdrucksenkende Effekt von Sacubitril/Valsartan zu beachten
- ◆ Für Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction gibt es nach wie vor keine Therapie, welche das Überleben verlängert. Diese Patienten müssen symptomatisch behandelt werden

Literatur:

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruijlope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 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;37:2129-200.
2. Maeder MT, Rickli H. Diagnostik der Herzinsuffizienz. Ther Umsch 2011;68:65-70
3. Maeder MT, Rickli H. Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion. Praxis 2013;102:1299-307.
4. Maeder MT, Rickli H. Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion. Info@herz+gefäss 2015;2:15-9