

Aktuelle medikamentöse Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Klaus Bonaventura
 Klinik für Kardiologie
 Zentrum für Innere Medizin, Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam

1

Prävalenz der Herzinsuffizienz in der Schweiz

200.000 HI-Patienten in der Schweiz

- Jährlich sterben ca. 18.000 Patienten an HI
- Und es kommen ca. 26.000 neue Patienten hinzu.
- Die Herzinsuffizienz ist die teuerste Herzerkrankung in der Schweiz.
- Mindestens 5% aller Spitaleinweisungen werden in der Schweiz durch Herzinsuffizienz verursacht.

Mohacsi P et al. Cardiovascular Medicine, 2018, 21(01): 26-32.

2

Fast jeder 4. Patient (24%)
 mit Herzinsuffizienz wird
innerhalb von 30 Tagen
 nach der Entlassung aus dem Krankenhaus
 erneut hospitalisiert.

3

Fast jeder 2. Patient (44%)
 mit Herzinsuffizienz wird
innerhalb von 60 Tagen
 nach der Entlassung aus dem Krankenhaus
 erneut hospitalisiert.

4

67 Jahre, männlich

5

Kasuistik
67 Jahre, männlich

- Anamnese:
 - seit 1 Woche zunehmend müde, Luftnot nach 1 Etage Treppensteigen, heute Nacht gegen 3 Uhr mit Luftnot und Husten aufgewacht
 - Vor 4 Jahren einen Herzinfarkt erlitten (PCI-DES)
 - Chronisches Vorhofflimmern
 - Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus (Tabl.) seit 8 Jahren.
- Körperliche Untersuchung:
 - Orthopnoe, Distanzrasseln über beiden Lungen
 - Lippenzyanose, keine prätibialen Ödeme
 - RR 140/70 mmHg, Puls 142/min
 - Pulsoxymeter: Sauerstoffsättigung 78%

6

Kasuistik: Weitere Diagnostik
67 Jahre, männlich

- Prähospitale Notfallmaßnahmen:
 - Sauerstoff-Maske (8 l/min)
 - Lagerung (Kopf hoch, Beine tief)
 - 2 Hub Nitro-Spray
 - Anlage einer Flexüle
 - 10 mg Morphin i.v.
 - 80 mg Furosemid i.v.
 - Kontinuierliche Pulsoxymetrie und EKG-Monitoring
 - Rascher Transport zur nächsten Klinik mit Beatmungsmöglichkeit

7

Kasuistik
67 Jahre, männlich

Verdachtsdiagnose
Akut dekompensierte Herzinsuffizienz

8

Kasuistik: 11. Februar
67 Jahre, männlich

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Parasternaler Längsschnitt Apikaler 4-Kammerbick

LVEDD 57 mm, LA 52 mm

EF 29%
Globale Hypokinesie

13

Kasuistik: 19. Februar
67 Jahre, männlich

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

- Herzkatheteruntersuchung nach initialer Rekompensation:
 - Gutes Langzeit-Ergebnis im Stent (prox. LAD, bek. 1G-KHK), sonst nur geringe Wandveränderungen
- Bodyplethysmographie nach Rekompensation:
 - Keine relevante Obstruktion oder Restriktion

14

Ursachen der Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Ischämische Herzkrankheiten
CCS, ACS 50%

15

Ursachen der Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Arterielle Hypertonie Kardiomyopathien

10% 10%

10% Arrhythmien

10% Vitien

10% Andere

Ischämische Herzkrankheiten
CCS, ACS 50%

16

Therapie der Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Die Therapie der Herzinsuffizienz bedeutet immer auch die Therapie der zugrundeliegenden Ursache.

Arterielle Hypertonie
Kardiomyopathien
Vitien
Andere
Ischämische Herzkrankheiten (CCS, ACS)

17

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

ESC
European Society of Cardiology
European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra* (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Celutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726.

18

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Diagnoseablauf

Diagnostic algorithm for heart failure

Suspected heart failure

- Risk factors
- Symptoms and/or signs
- Abnormal ECG

NT-proBNP > 125 pg/mL or BNP > 35 pg/mL

or if HF strongly suspected or if NT-proBNP/BNP unavailable

Echocardiography

Heart failure unlikely

Consider other diagnoses

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726.

19

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Diagnoseablauf

Echocardiography

Abnormal findings

Heart failure unlikely

Heart failure confirmed. Define heart failure phenotype based on LVEF measurement

- $\geq 40\%$ (HFrEF)
- 41–49% (HFmrEF)
- $\leq 50\%$ (HFpEF)

Determine aetiology and commence treatment

Consider other diagnoses

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726.

20

Herzinsuffizienz ERNST VON BERGMANN
KLINIKUM

Diastolische
Herzinsuffizienz

Systolische
Herzinsuffizienz

21

Herzinsuffizienz ERNST VON BERGMANN
KLINIKUM

X

Diastolische
Herzinsuffizienz

X

Systolische
Herzinsuffizienz

22

Herzinsuffizienz ERNST VON BERGMANN
KLINIKUM

Herzinsuffizienz
mit reduzierter
Pumpfunktion
HF_rEF
≤40%

Herzinsuffizienz
mit erhaltener
Pumpfunktion
HF_pEF
≥50%

23

Herzinsuffizienz 2016 ERNST VON BERGMANN
KLINIKUM

HF_rEF

- HF mit reduzierter EF
- LVEF

≤40%

HF_{mr}EF

- HF mit mittlerer EF
- LVEF

41-49%

HF_pEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF

≥50%

24

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

HFmrEF

mid range → mildly reduced

25

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

HF_rEF

- HF mit reduzierter EF
- LVEF

≤40%

HF_{mr}EF

- HF mit leicht reduzierter EF
- LVEF

41-49%

HF_pEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF

≥50%

HF_{imp}EF

- HF mit einer Baseline LVEF <40%, einem ≥10 Punkteanstieg im Vergleich zur Baseline EF und einer zweiten Messung der EF >40%

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

26

Kasuistik: 11. Februar
67 Jahre, männlich ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Parasternaler Längsschnitt



LVEDD 57 mm, LA 52 mm

Apikaler 4-Kammerblick



EF 29%
Globale Hypokinesie

27

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

HF_rEF

- HF mit reduzierter EF
- LVEF

≤40%

HF_{mr}EF

- HF mit leicht reduzierter EF
- LVEF

41-49%

HF_pEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF

≥50%

HF_{imp}EF

- HF mit einer Baseline LVEF <40%, einem ≥10 Punkteanstieg im Vergleich zur Baseline EF und einer zweiten Messung der EF >40%

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

28

Medikation?

29

Medikamentöse Therapie bei allen Patienten mit HFrEF

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenzgrad
ACE-Hemmer	I	A
Beta-Blocker	I	A
Mineralrezeptorantagonisten	I	A
Dapagliflozin oder Empagliflozin	I	A
Sacubitril/Valsartan	I	B

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

30

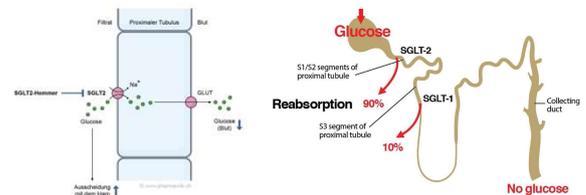
Medikamentöse Therapie bei allen Patienten mit HFrEF

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenzgrad
ACE-Hemmer	I	A
Beta-Blocker	I	A
Mineralrezeptorantagonisten	I	A
Dapagliflozin oder Empagliflozin	I	A
Sacubitril/Valsartan	I	B

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

31

Selektive Hemmung des „Na-Gluc-Cotransporter 2“



32

SGLT2-Inhibitoren

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Empagliflozin

Dapagliflozin

Als Ergänzung zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht-Aspirin-bekanntem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet, als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit ungeeignet erscheint oder zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Anwendung wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz (symptomatische Herzinsuffizienz, siehe Text Box)

33

EMPA-REG OUTCOME
Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

7.020 Patienten
Typ-2-Diabetiker mit hohem CVD-Risiko
(Herzinfarkt, Koronarerkrankung, instabile Angina pectoris, Schlaganfall, pAVK in der Anamnese)

Plazebo
(n=2.333)

vs.

Empagliflozin
10 mg
(n=2.345)

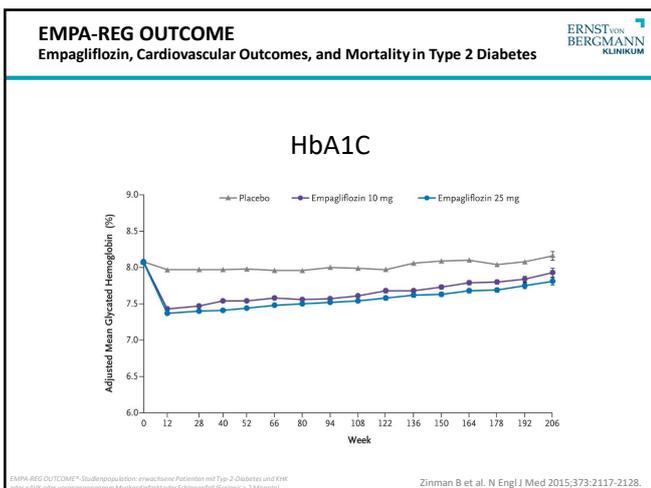
vs.

Empagliflozin
25 mg
(n=2.342)

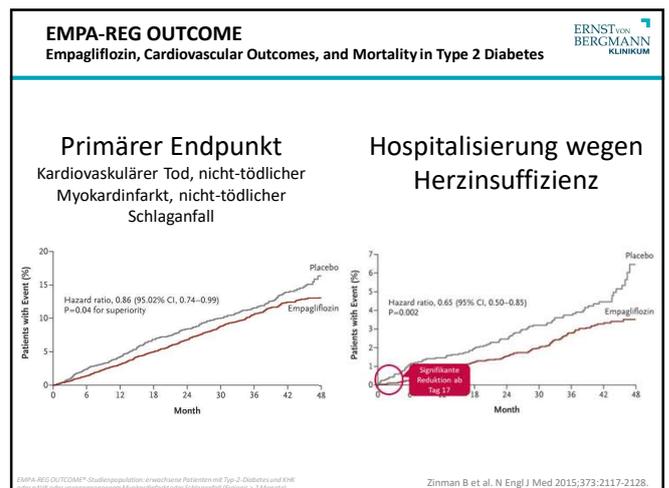
EMPA-REG OUTCOME®-Studienpopulation: erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes und KHK oder pAVK oder vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall (Ergebnis > 2 Monate)

Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117-2128.

34



35



36

DECLARE TIMI-58
Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

17.160 Patienten mit Diabetes mellitus
+ dokumentierte KHK (6.974)
oder multiple Risikofaktoren (10.186)

Dapagliflozin 10 mg/d vs. **Plazebo**

Wiviott SD et al. N Engl J Med 2019;380:347-357.

37

DECLARE TIMI-58
Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz

MACE

Wiviott SD et al. N Engl J Med 2019;380:347-357.

38

SGLT2-Inhibitoren

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Spezielle diuretische Hypothese	Myokardiale Ionenkanal Hypothese	Energie-stoffwechsel & Ketone	Hämodynamik & kardiales Remodeling
Vaskuläre Progenitorzellen	Glukose-unabhängige Mechanismen	Modulation der SNS Aktivation	Reduktion von Fibrose

?

39

Diuretische Hypothese

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Interstitielle Ödeme treten bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz auf

SGLT2-Inhibitoren können mit minimaler Veränderung des Blutvolumens das interstitielle Volumen selektiv reduzieren

Schleifendiuretika reduzieren sowohl interstitielles als auch intravasculäres Volumen

Verma S, McMurray J. Diabetologia 2018;61:2108-2117.

40

→ DAPA-HF, EMPEROR-Reduced
SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Pumpfunktion

41

DAPA-HF
Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

4.744 Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz
EF ≤40%; NT-proBNP ≥600 pg/ml
(wenn hospitalisiert < 12 Monate ≥400 pg/ml; wenn Vorhofflimmern/-flattern ≥900 pg/mL)

Dapagliflozin 10 mg/d vs. Placebo

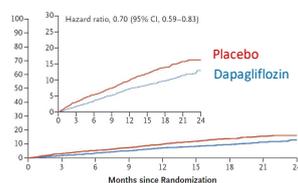
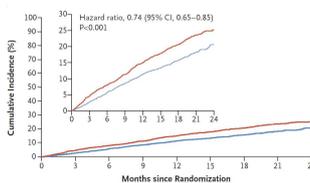
McMurray JIV et al. Eur J Heart Fail. 2019 Jul 15; doi: 10.1002/ehf.1548.

42

DAPA-HF
Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Primärer Endpunkt
Kardiovaskulär bedingter Tod oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz

Verschlechterung der Herzinsuffizienz

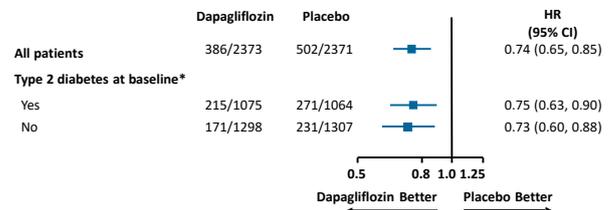


McMurray JIV et al. N Engl J Med 2019;381:1995-2008.

43

DAPA-HF
Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

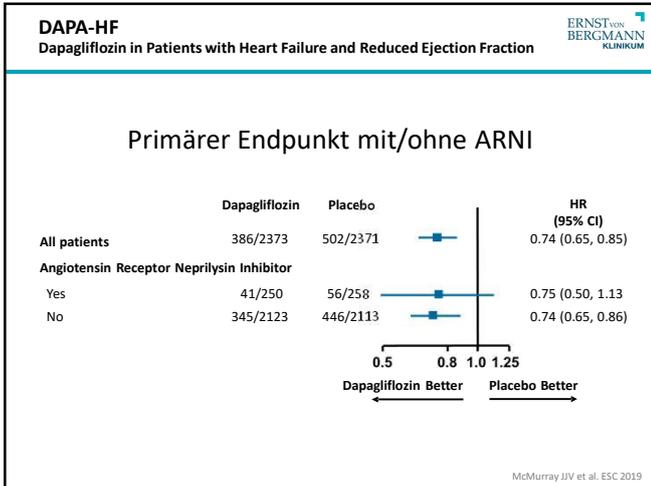
Primärer Endpunkt mit/ohne Diabetes mellitus



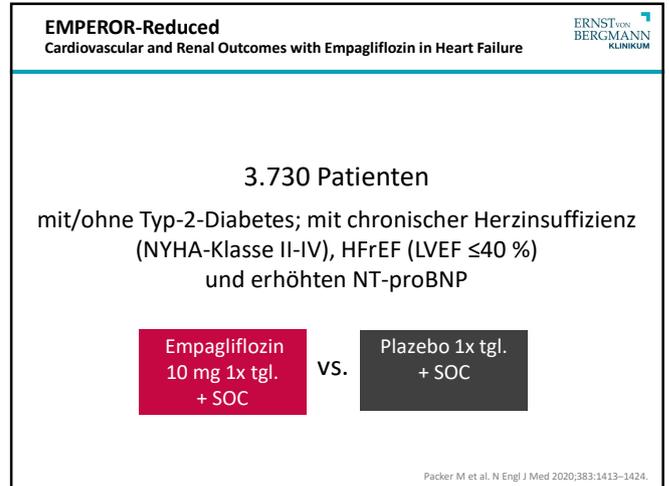
*Defined as history of type 2 diabetes or HbA1c ≥6.5% at both enrollment and randomization visits.

McMurray JIV et al. ESC 2019.

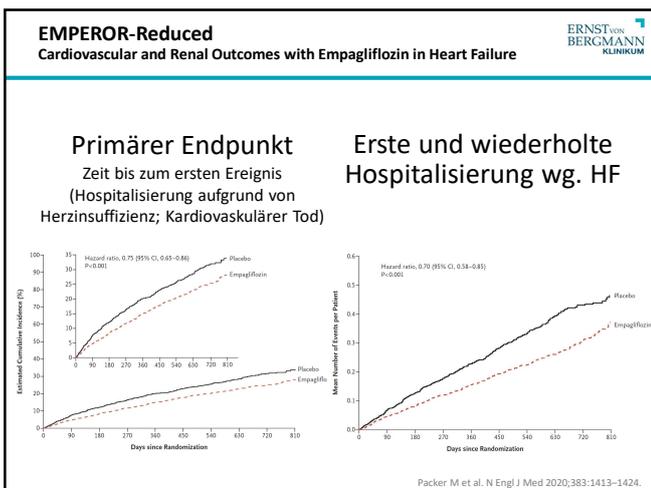
44



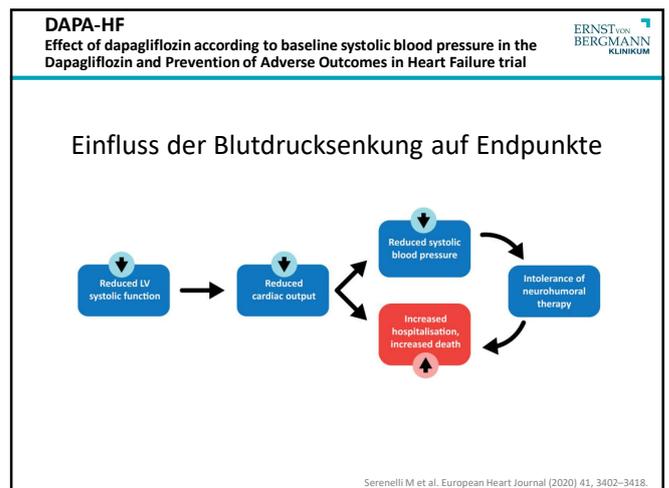
45



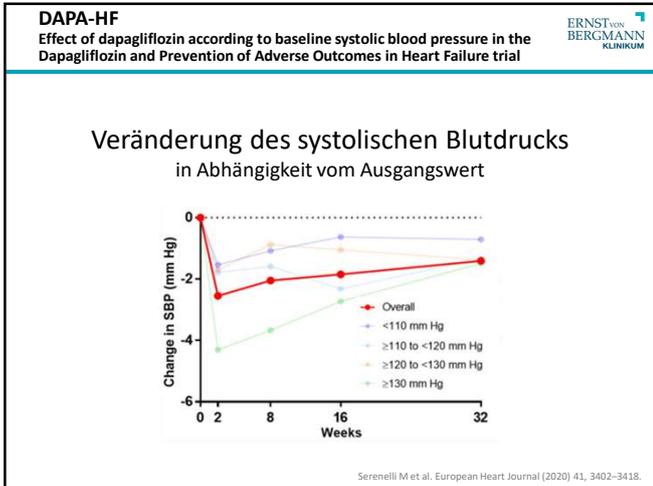
46



47



48



49

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

ESC European Society of Cardiology doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh[†] (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra[‡] (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Celutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726.

50

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Medikamentöse Therapie bei HFrEF

Alle Patienten mit EF ≤ 40%
Unabhängig vom Schweregrad!

To reduce mortality - for all patients

ACE-I/ARNI BB MRA SGLT2i

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726.

51

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

ACE-I - Sacubitril/Valsartan - AT1-Rezeptorantagonisten

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenzgrad
ACE-Hemmer	I	A
Sacubitril/Valsartan Empfohlen als Ersatz für den ACE-Hemmer	I	B
AT1-Rezeptorantagonisten Empfohlen bei Patienten, die (wegen Husten) keine ACE-Hemmer oder ARNI vertragen	I	B

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726.

52

Empfehlungen zu **Aldosteronantagonisten** bei HFrEF

Mit steigender Dosierung: Gefahr einer Hyperkaliämie
Bei Therapiebeginn Serum-Kalium unter 5 mmol/l.
Bei einer GFR unter 30 ml/min sollten
Aldosteronantagonisten nicht mehr verordnet
werden.

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

53

Empfehlungen zu **Schleifendiuretika** bei HFrEF

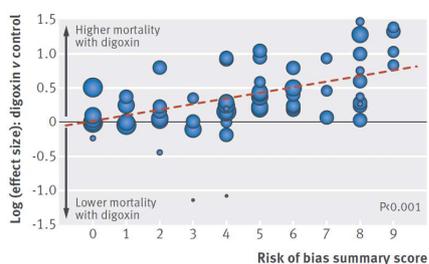
Nur symptomatisch, bei Zeichen/Symptomen der
Stauung (I, C).
Ziel: Euvolämie („Trockengewicht“ des Patienten) mit
der minimal erforderlichen Dosis

European Heart Journal, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.

54

Digitalis

Meta-Analyse: 52 Studien, 621.845 Patienten



BMJ 2105;351:h4451.

55

Empfehlungen zu **Digitalis** bei HFrEF

bei symptomatischen Patienten in SR trotz
Betablocker, ACE-Hemmer/ARNI und MRA (IIb, B).

Bei Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern
- reduziert Herzfrequenz und Hospitalisierung.

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

56

Empfehlungen zu **Ivabradin** bei HFrEF

bei symptomatischen Patienten mit LVEF $\leq 35\%$,
SR und Ruhedefrequenz ≥ 70 /min trotz Betablocker,
ACE-Hemmer/ARNI und MRA (IIa, B).

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

57

1.132 Patienten, Hospitalisierung wegen akuter HF,
begl. Eisenmangel (Ferritin < 100 ng/ml, Ferritin 100-300 ng/ml + Transferrinsättigung $< 20\%$),
LV-EF $< 50\%$.

Eisencarboxymaltose
nach Körpergewicht und
Hämoglobinwert

vs.

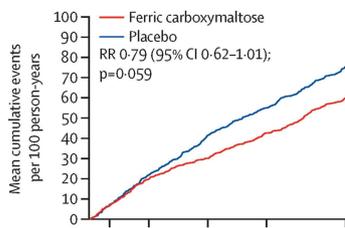
Plazebo

Für die Dauer von 24 Wochen

Ponikowski P et al. Lancet 2020 Dec 12;396(10266):1895-1904.

58

Kombinierter primärer Endpunkt
Hospitalisierung aufgrund von HI und kardiovaskulärer Tod

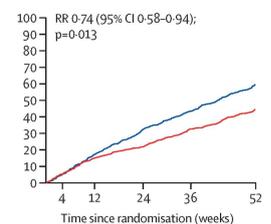
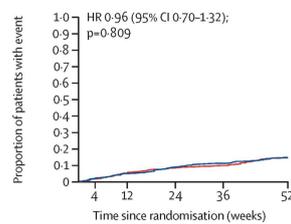


Ponikowski P et al. Lancet 2020 Dec 12;396(10266):1895-1904.

59

Kardiovaskulärer Tod

Hospitalisierung wg. HI



Ponikowski P et al. Lancet 2020 Dec 12;396(10266):1895-1904.

60

Empfehlungen zur Eisensubstitution bei HF

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that all patients with HF be periodically screened for anaemia and iron deficiency with a full blood count, serum ferritin concentration, and TSAT.	I	C
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic patients with LVEF <45% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to alleviate HF symptoms, improve exercise capacity and QoL. ^{730,732,734}	IIa	A
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF <50% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to reduce the risk of HF hospitalization. ⁵¹²	IIa	B

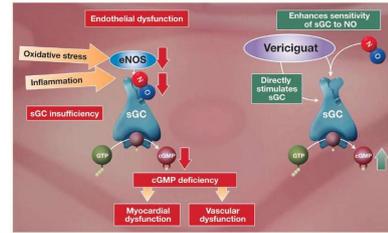


McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726.

61

Vericiguat

Stimulation der löslichen Guanylatcyclase (sGC) ↑ Bildung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP)



Armstrong PW et al. N Engl J Med 2020;382:1883–93.

62

VICTORIA Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

5.050 Patienten, Hospitalisierung wegen akuter HF, NYHA-Klasse II bis IV, LV-EF<45%.

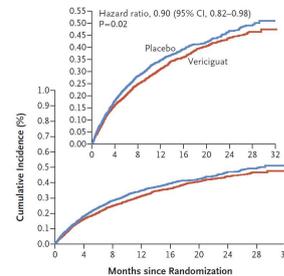
Vericiguat
2,5mg/d → 10mg/d **vs.** **Plazebo**

Armstrong PW et al. N Engl J Med 2020;382:1883–93.

63

VICTORIA Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Kombinierter primärer Endpunkt Erste Hospitalisierung aufgrund von HI und kardiovaskulärer Tod



Armstrong PW et al. N Engl J Med 2020;382:1883–93.

64

Empfehlungen zu Vericiguat bei HFrEF

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Soluble guanylate cyclase stimulator		
Vericiguat may be considered in patients in NYHA class II–IV who have had worsening HF despite treatment with an ACE-I (or ARNI), a beta-blocker and an MRA to reduce the risk of CV mortality or HF hospitalization. ¹⁴¹	IIb	B

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

65

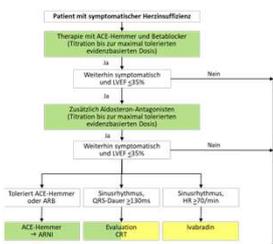


„Die Therapie mit den 4 Schlüsselmedikamenten sollte so frühzeitig und sicher wie möglich begonnen werden.“

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

66

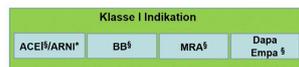
HFrEF 2016 Step-Approach



Gardner RS. ESC 2021. McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

67

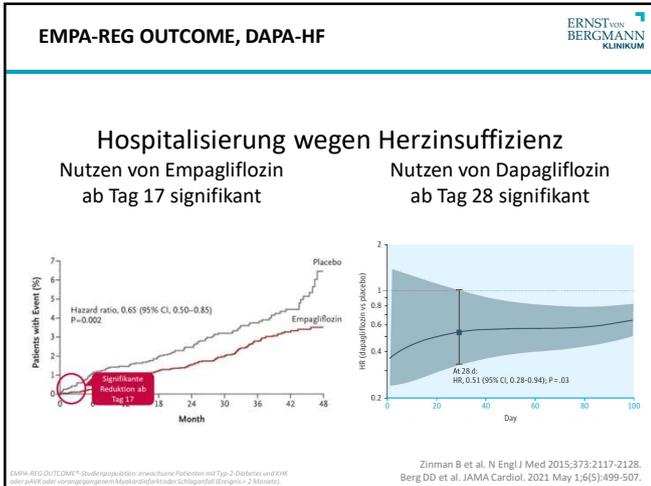
HFrEF 2021 Kein Step-Approach



§ 1A Indikation, * 1B Indikation, auch in naiven Patienten möglich

HFrEF 2021 Kein Step-Approach: Alle 4 in 4 Wochen

68



69



70

SGLT2-Inhibitoren

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Zulassung bei HFrEF \pm Typ-2-Diabetes mellitus

Empagliflozin	Dapagliflozin
10mg/d	10mg/d
eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ²	eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m ²

71

SGLT2-Inhibitoren

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Bei Typ-1-Diabetes mellitus

Empagliflozin **Dapagliflozin**

nicht zur Behandlung von
Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus
(Gefahr der diabetischen Ketoazidose)

Fachinformation Jardiance® (Empagliflozin), aktueller Stand. Fachinformation Forxiga® (Dapagliflozin), aktueller Stand.

72

Empagliflozin Nebenwirkungen

Event	Placebo (N=2333)	Empagliflozin, 10 mg (N=2345)	Empagliflozin, 25 mg (N=2342)	Pooled Empagliflozin (N=4687)
<i>number of patients (percent)</i>				
Event consistent with urinary tract infection	423 (18.1)	426 (18.2)	416 (17.8)	842 (18.0)
Male patients	158 (9.4)	180 (10.9)	170 (10.1)	350 (10.5)
Female patients	265 (40.6)	246 (35.5)	246 (37.3)	492 (36.4)‡
Complicated urinary tract infection**	41 (1.8)	34 (1.4)	48 (2.0)	82 (1.7)
Event consistent with genital infection††	42 (1.8)	153 (6.5)	148 (6.3)	301 (6.4)‡
Male patients	25 (1.5)	89 (5.4)	77 (4.6)	166 (5.0)‡
Female patients	17 (2.6)	64 (9.2)	71 (10.8)	135 (10.0)‡
Event consistent with volume depletion‡‡	115 (4.9)	115 (4.9)	124 (5.3)	239 (5.1)
Acute renal failure§§	155 (6.6)	121 (5.2)	125 (5.3)	246 (5.2)‡
Acute kidney injury	37 (1.6)	26 (1.1)	19 (0.8)	45 (1.0)‡
Diabetic ketoacidosis¶¶	1 (<0.1)	3 (0.1)	1 (<0.1)	4 (0.1)
Thromboembolic events§§§	20 (0.9)	9 (0.4)	21 (0.9)	30 (0.6)
Bone fracture	91 (3.9)	92 (3.9)	87 (3.7)	179 (3.8)

EMPA-REG OUTCOME®: Studienpopulation: erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes und EHF oder pathologischem Nüchternplasmafruktosehämoglobin (HbA1c ≥ 6,5%)

Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117-2128.

73

Allgemeine Empfehlungen

74

1

Flüssigkeitsrestriktion

1,5 (bis 2) l/Tag bei schwerer oder dekompensierter Herzinsuffizienz

Gewichtsadaptierte Flüssigkeitsrestriktion bei geringen oder milden Symptomen
(30 ml/kg KG, 35 ml/kgKG bei KG >85 kg)

75

2

Alkohol

Mäßiger Konsum, Abstinenz bei Alkohol-induzierter Kardiomyopathie

Allgemein: 2 Einheiten pro Tag bei Männern und 1 Einheit pro Tag bei Frauen
[1 Einheit = 10 ml Alkohol, 100 ml Wein, 250 ml Bier]

76

3

Sport

Goldstandard: Spiroergometrie mit Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂max), symptom-limitierter Test.
 Trainingsintensität zu Beginn 40-50%, Steigerung auf 70-80% der VO₂max.
 Alternativ: Verwendung der maximalen Herzfrequenz

4

Sex

Keine Einschränkung.
 Bei erektiler Dysfunktion: Keine Einschränkung für Phosphodiesterase 5 Inhibitoren - außer bei Nitrateinnahme.
 Im Gegenteil: Günstige Effekte von PDE5 bei HF-REF

5

Grippeschutzimpfung

Sars-CoV2 Impfung



ESC Leitlinien 2016 Behandlung der symptomatischen systolischen Herzinsuffizienz (NYHA II-IV)

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Glitazone Thiazolidinediones (glitazones) are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	A	209, 210
NASAR COX-2 Hemmer NSAIDs or COX-2 inhibitors are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	B	211-213
Diltiazem Verapamil Diltiazem or verapamil are not recommended in patients with HF/EF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	C	214
ACE-Hemmer + AT₁-RA The addition of an ARB (or renin inhibitor) to the combination of an ACE-I and an MRA is not recommended in patients with HF, because of the increased risk of renal dysfunction and hyperkalaemia.	III	C	

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

HF_rEF

- HF mit reduzierter EF
- LVEF

≤40%

HF_{mr}EF

- HF mit mild reduzierter EF
- LVEF

41-49%

HF_pEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF

≥50%

HF_{imp}EF

- HF mit einer Baseline LVEF ≤40%, einem ≥10 Punkteanstieg im Vergleich zur Baseline EF und einer zweiten Messung der EF >40%

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

81

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Medikamentöse Therapie bei Patienten mit HF_{mr}EF

Recommendations	Class	Level
Diuretika	I	C
ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonist	IIb	C
Beta-Blocker	IIb	C
Mineralrezeptorantagonisten	IIb	C
Sacubitril/Valsartan	IIb	C

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

82

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

HF_rEF

- HF mit reduzierter EF
- LVEF

≤40%

HF_{mr}EF

- HF mit mild reduzierter EF
- LVEF

41-49%

HF_pEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF

≥50%

HF_{imp}EF

- HF mit einer Baseline LVEF ≤40%, einem ≥10 Punkteanstieg im Vergleich zur Baseline EF und einer zweiten Messung der EF >40%

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

83

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

- Zeichen und Symptome der Herzinsuffizienz
- LVEF ≥50%
- Objektiver Nachweis struktureller oder funktioneller Abweichungen am Herzen, die zum Bild der LV diastolischen Dysfunktion beispielsweise des erhöhten Füllungsdruckes passen - einschließlich erhöhter natriuretischer Peptide

HF_pEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF

≥50%

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

84

Echokardiographie bei HFpEF
4-Kammer Blick

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Normalbefund

HFpEF

85

EMPEROR-Preserved
Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

5.988 Patienten mit HFpEF

Mit chronischer HI (NYHA-Klasse II-IV), LVEF >40 %, NT-proBNP: >300 pg/ml bei Patienten ohne VHF, >900 pg/ml bei Patienten mit VHF, Strukturelle Herzveränderungen oder HHI innerhalb von 12 Monaten vor der Screeningvisite

Empagliflozin
10 mg 1x tgl.

vs.

Placebo

EMPEROR PRESERVED-Studienpopulation: Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz

Anker S et al. N Engl J Med. 2021; 10.1056/NEJMoa2107038.

86

EMPEROR-Preserved
Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Primärer Endpunkt
Kombination aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz

HR: 0,79 (95% KI 0,69-0,90) p<0,001

EMPEROR PRESERVED-Studienpopulation: Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz

Anker S et al. N Engl J Med. 2021; 10.1056/NEJMoa2107038.

87

Zulassungserweiterung EMA
Empagliflozin bei Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE. MEDICINES. HEALTH.

3th of March 2022

Heart failure

Jardiance is indicated in adults for the treatment of symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/jardiance-0>

88

DELIVER
Dapagliflozin in Heart Failure with Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

6.263 Patienten mit HFpEF
LVEF >40 % + strukturelle Veränderungen, NYHA-Klasse II-IV, NT-proBNP: >300 pg/ml bei Patienten ohne VHF, >900 pg/ml bei Patienten mit VHF

Dapagliflozin 10 mg 1x tgl. vs. **Placebo**

Solomon SD et al. Eur J Heart Fail. 2021;23(7):1217-1225.

89

DELIVER
Dapagliflozin in Heart Failure with Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Primärer Endpunkt
Zeit bis zum ersten Auftreten von kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz/dringender Herzinsuffizienzbehandlung

Hazard ratio, 0.82 (95% CI, 0.73-0.92)
P < 0.001

Solomon SD et al. N Engl J Med 2022; 387:1089-1098.

90

ESC Leitlinien 2021
zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Medikamentöse Therapie bei Patienten mit HFpEF

Recommendations	Class	Level
Diuretika	I	C

Ergebnisse der SGLT2-Hemmer bei HFpEF in Leitlinien 2021 noch nicht berücksichtigt

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

91

Herzinsuffizienz 2021

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

HFrfEF

- HF mit reduzierter EF
- LVEF ≤40%

HFmrEF

- HF mit mild reduzierter EF
- LVEF 41-49%

HFpEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF ≥50%

HFimpEF

- HF mit einer Baseline LVEF ≤40%, einem ≥10 Punkteanstieg im Vergleich zur Baseline EF und einer zweiten Messung der EF >40%

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

92

Kasuistik: 11. Februar
67 Jahre, männlich

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Parasternaler Längsschnitt Apikaler 4-Kammerblick

LVEDD 57 mm, LA 52 mm EF 29%
Globale Hypokinesie

93

Kasuistik
67 Jahre, männlich

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Medikation?

94

Kasuistik: 24. Februar
67 Jahre, männlich

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Medikation:

Valsartan 160 mg	1-0-0
Bisoprolol 5 mg	1-0-½
Spiroonolaktone 25 mg	1-0-0
Torasemid 5 mg	1-0-0
Atorvastatin 20 mg	0-0-0-1
Apixaban 5 mg	1-0-1
Metformin 850 mg	1-0-1

95

Kasuistik: 10. Mai
67 Jahre, männlich

ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Parasternaler Längsschnitt Apikaler 4-Kammerblick

EF 32%

96

Kasuistik: 10. Mai
67 Jahre, männlich

- ⇒ 10.05.:
→ Bisoprolol 5 mg 1-0-½ reduziert auf ½-0-½
- NEU: Valsartan/Sacubitril 24/26 mg 1-0-1
- ⇒ 23.06.:
- Dosissteigerung: Valsartan/Sacubitril 49/51 mg 1-0-1

97

Kasuistik: 23. Juni
67 Jahre, männlich

Parasternaler Längsschnitt

Apikaler 4-Kammerblick



EF 56%

98

11. Februar → 23. Juni
67 Jahre, männlich

11. Februar

23. Juni



EF 29%

EF 56%

99

Kasuistik: 22. September
67 Jahre, männlich

Beschwerden: Keine Angina pectoris, NYHA II

Medikation:

Valsartan/Sacubitril 49/51 mg	1-0-1	
Bisoprolol 5 mg	1-0-0	
Spirololaktone 25 mg	1-0-0	
Torem 5 mg	1-0-0	>
Atorvastatin 20 mg	1-0-0	
Apixaban 5 mg	1-0-1	
Metformin 850 mg	1-0-1	
Empagliflozin 10 mg	1-0-0	Neu

100

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

HFrEF

- HF mit reduzierter EF
- LVEF

≤40%

HFmrEF

- HF mit mild reduzierter EF
- LVEF

41-49%

HFpEF

- HF mit erhaltener EF
- LVEF

≥50%

HFimpeEF

- HF mit einer Baseline LVEF <40%, einem >10 Punkteanstieg im Vergleich zur Baseline EF und einer zweiten Messung der EF >40%

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

101

Herzinsuffizienz 2021 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Heart Failure with improved Ejection Fraction

*Of note, patients with a history of overtly reduced LVEF (≤40%), who later present with LVEF ≥50%, should be considered to have recovered HFrEF or 'HF with improved LVEF' (rather than HFpEF). Continued treatment for HFrEF is recommended in these patients.²⁷¹

McDonagh TA et al. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.

102

Therapie der Herzinsuffizienz 2022 ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

SGLT2-Hemmer reduzieren das Risiko für Endpunkte kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz.

Davon profitierten **herzinsuffiziente Patienten mit und ohne Diabetes mellitus.**

Die **Basismedikation** zur Therapie der Herzinsuffizienz besteht 2022 aus:

ARNI + Betablocker + MRA + Empagliflozin/Dapagliflozin

Ziel: **4er Basismedikation in 4 Wochen**

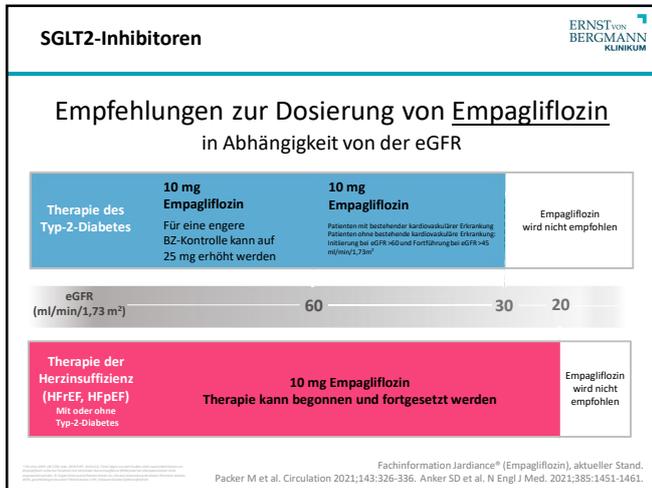
103

Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

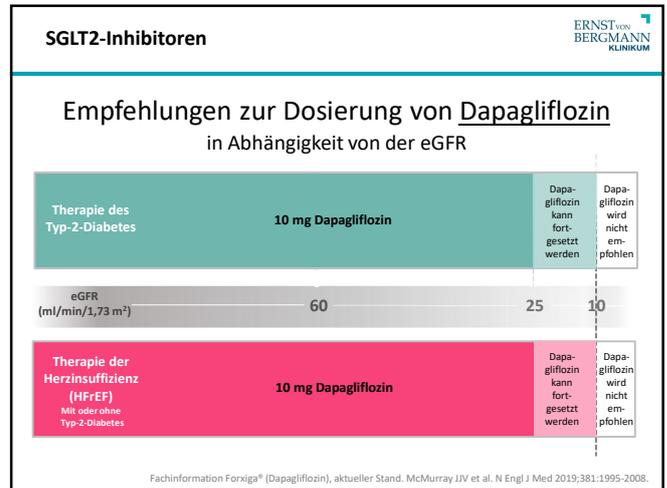





104



105



106

SGLT2-Inhibitoren ERNST VON BERGMANN KLINIKUM

Atypische diabetische Ketoazidosen

- Änderungen des Gleichgewichts von Insulin und Glukagon + Effekte der SGLT2-Inhibitoren an Bauchspeicheldrüse und auf renale Ausscheidung von Ketonkörpern
- Risiko erhöht in Situationen mit vermehrtem Insulinbedarf: U.a. größere operative Eingriffe, niederkalorische Diäten, akute schwere Erkrankungen → Pausierung empfohlen
- Diagnose erschwert: Blutzucker nur mäßig erhöht oder sogar normal

Deutsches Ärzteblatt, Jg. 115, Heft 38, 21.09.2018

107