



Dr. med. Alexander Vogt  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)  
Koautor: Prof. Dr. med. Stefan Frantz, Universitätsklinikum Würzburg



In Zusammenarbeit mit der  
Bayerischen Landesärztekammer

Teilnahme unter  
[www.springermedizin.de/kurse-mmw](http://www.springermedizin.de/kurse-mmw)

## Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz

# So lässt sich das Herz stärken

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.

— Die chronische Herzinsuffizienz ist eines der häufigsten internistischen Krankheitsbilder mit einer Prävalenz von 1–2% bis > 10% bei Menschen in einem Alter von > 70 Jahren und einer Zwölf-

Monats-Mortalität bis 17% [1]. Diese Zahlen werden aufgrund der demografischen Entwicklung weiter ansteigen [2]. In der Liste der Gründe für Krankenhauseinweisungen rangiert die Herzinsuffizienz weit oben.

### Symptome und Zeichen der Herzinsuffizienz

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



© Prof. Dr. med. H. S. Frießl, München

Dekompensierte Herzinsuffizienz mit Pleuraergüssen beidseits.

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]. Einen Überblick über eine mögliche Strategie zur medikamentösen Behandlung gibt **Abb. 1**. Evidenzbasierte Dosierungsempfehlungen gibt **Tab. 2** (S. 45).

### RAAS-Blocker

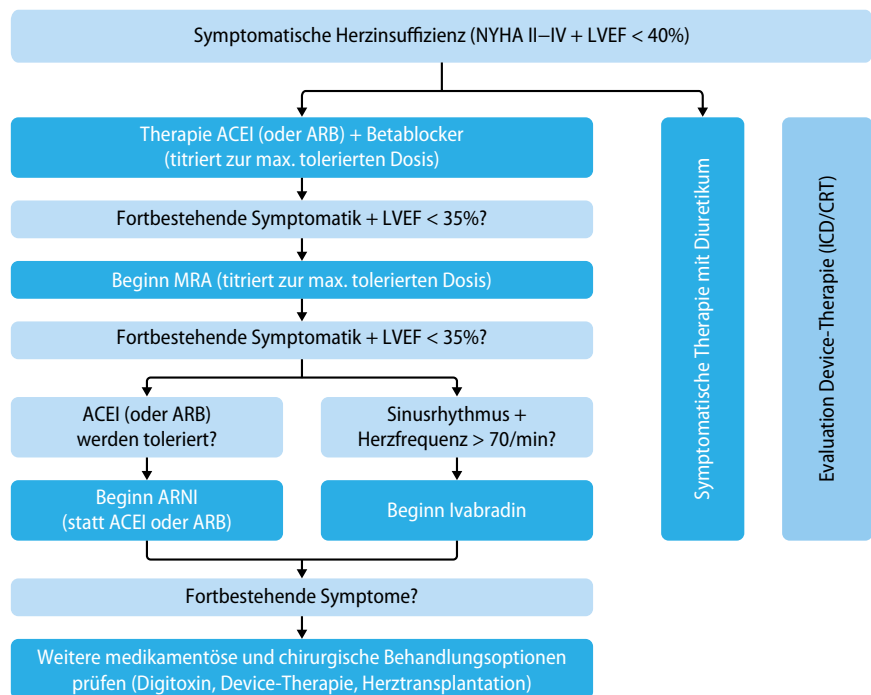
*ACE-Inhibitoren, Angiotensinrezeptor-Antagonisten, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten*. Das RAAS spielt neben dem sympathischen Nervensystem und den natriuretischen Peptiden eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz.

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.

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

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

**Abb. 1 Therapiealgorithmus der chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion**



ACEI = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor, ARB = Angiotensinrezeptor-Blocker, ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor, CRT = kardiale Resynchronisationstherapie, ICD = implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, MRA = Mineralokortikoidrezeptor-Antagoist

Mod. nach [1]

Angiotensinrezeptor-Blocker (ARB) werden aufgrund der geringen Zahl an randomisierten Endpunktstudien mit dem Nachweis einer Reduktion von Mortalität [7] bzw. Morbidität [8] nur als Alternative zu ACEI empfohlen, falls eine ACEI-Unverträglichkeit besteht. Die Kombination beider Wirkstoffklassen bleibt Ausnahmen vorbehalten [1]. Bei stattgehabtem Angioödem oder bilatera-

ler 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



**Hospitalisierungen verhindern – ein wichtiges Therapieziel bei chronischer Herzinsuffizienz.**

© Thaut Images / Fotolia

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) 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

apamil- 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) – und zahlreicher anderer Proteine – beteiligt ist. BNP und ANP besitzen eine diuretische und natriuretische sowie eine vasodilatierende und somit vor- und nachlastsenkende Wirkung.

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 Komedikation mit anderen das kardiale Reizleitungssystem beeinflussenden Medikamenten wie Digitoxin, Amiodaron oder Ivabradin geboten. Eine Therapie mit Kalziumantagonisten vom Ver-

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% (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 fortbestehend symptomatischen Patienten einen ARNI anstelle eines ACEI einzusetzen [1].

Zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen sollte der Therapiebeginn mit Valsartan/Sacubitril niedrigdosiert erfolgen und eine ACEI-Therapie 36 Stunden zuvor beendet werden. Eine Komedikation von Valsartan/Sacubitril 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.

**Ivabradin (I<sub>f</sub>-Kanal-Inhibitor)** · I<sub>f</sub>-Kanäle werden hauptsächlich im Mykard 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 I<sub>f</sub>-Kanal-Inhibitoren 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 eine 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 Digoxin verwendet, was im Fall einer Niereninsuffizienz – eine häufige Komorbidität – Vorteile bietet, da Digoxin 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, Betablo-

**Tab. 2 Evidenzbasierte Dosisempfehlungen zur Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion auf der Basis randomisierter Studien**

	Startdosis	Zieldosis
<b>ACE-Hemmer</b>		
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
<b>Betablocker</b>		
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
<b>Angiotensinrezeptor-Antagonisten</b>		
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
<b>Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten</b>		
Eplerenon	1 × 25 mg/d	1 × 50 mg/d
Spironolacton	1 × 25 mg/d	1 × 50 mg/d
<b>Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor</b>		
Sacubitril/ Valsartan	2 × 49/51 mg/d	2 × 97/103 mg/d
<b>I<sub>f</sub>-Kanal-Inhibitor</b>		
Ivabradin	2 × 5 mg/d	2 × 7,5 mg/d

Mod. n. [1]

ckern 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]. Möglicher-

weise wird die aktuell laufende DIGIT-HF Studie, in der der Einsatz von Digoxin bei Patienten mit chronischer HFrEF untersucht wird (EudraCT Nr. 2013-005326-38), einige Fragen beantworten können.

### Therapie der Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion

22–73% der Patienten mit Herzinsuffizienz haben abhängig von der zugrunde liegenden 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 bis-

her 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 Herzinsuffizienz 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. ■

→ **Literatur:** [springermedizin.de/mmw](http://springermedizin.de/mmw)

→ **Title and Keywords:** Pharmacotherapy in chronic Heart Failure  
*Heart failure / pharmacotherapy / ARNI / HFrEF / HFmrEF / HFpEF*

→ **Für die Verfasser:**  
Dr. med. Alexander Vogt  
Universitätsklinikum Halle (Saale)  
Klinik für Innere Medizin III  
Ernst-Grube-Str. 40  
D-06120 Halle  
E-Mail: [alexander.vogt@uk-halle.de](mailto:alexander.vogt@uk-halle.de)

### 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.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

### FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Die Herzinsuffizienz ist mit einer hohen Belastung für das Gesundheitssystem verbunden.
2. Die umfassende Versorgung unter Berücksichtigung von Komorbiditäten und multidisziplinärem Management ist eine wichtige Säule der Herzinsuffizienztherapie.
3. Für die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) stehen ACE-Inhibitoren, Betablocker und Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten als Therapie mit nachgewiesener Reduktion der Mortalität zur Verfügung.
4. Eine neue Therapieoption für die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) stellt die Substanzklasse der Angiotensin-Rezeptor-Nepilysin-Inhibitoren dar.
5. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) steht bislang die Therapie der Komorbiditäten im Vordergrund. Mineralokortikoid-Antagonisten können zur Reduktion der Hospitalisierung erwogen werden, werden durch die Leitlinie jedoch nicht explizit empfohlen.
6. Der Einsatz von Diuretika wird unabhängig von der linksventrikulären Ejektionsfraktion zur Besserung stauungsbedingter Symptome empfohlen.

# CME-Fragebogen

 FIN gültig bis 07.09.2017:  
MM1714VM

DOI 10.1007/s15006-017-9590-9

## Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz

### ? Welches Symptom gilt als

Leitsymptom der Herzinsuffizienz?

- Luftnot.
- Husten.
- Palpitationen.
- Schwindel.
- Kopfschmerzen.

### ? Die Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) wird definiert ab einer Ejektionsfraktion von

- < 50%.
- < 45%.
- < 40%.
- < 35%.
- < 30%.

### ? Wichtiger Laborparameter zur Diagnostik einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) ist

- Troponin
- Creatinin
- Albumin
- Creatinkinase
- BNP/NT-pBNP

### ? Teil einer empfohlenen medikamentösen Herzinsuffizienztherapie für Patienten mit HFrEF sind nicht

- ACE-Hemmer.
- Betablocker.
- Kalziumantagonisten.
- Mineralokortikoid-Rezeptoantagonisten.
- Digitalisglykoside.

### ? Welche Aussage ist richtig? Eine Therapie mit Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI)

- sollte bei persistierender Symptomatik zusätzlich zu ACE-Hemmern, Betablockern und Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten erfolgen.
- darf erst nach Pausierung einer bestehenden Therapie mit Mineralokortikoidrezeptor-Blockern begonnen werden.
- sollte immer von einer Therapie mit Digitalis-Glykosiden begleitet werden.
- bewirkt neben der Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems eine Hemmung des Abbaus natriuretischer Peptide.
- ist in klinischen Studien der Therapie mit ACE-Inhibitoren hinsichtlich Mortalitätsreduktion unterlegen.

### ? Wieviele Stunden vor Therapiebeginn mit ARNI sollte eine Therapie mit ACE-Hemmern mindestens beendet werden?

- 8 h.
- 12 h.
- 24 h.
- 36 h.
- 48 h.

### ? Welche der genannten Wirkstoffklassen kann bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) zur Reduktion der Hospitalisierung wegen einer Herzinsuffizienz erwogen werden?

- ACE-Hemmer.
- Betablocker.
- Kalziumantagonisten.
- Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten.
- Digitalisglykoside.

### ? Welche Aussage zur Therapie mit Diuretika trifft zu?

- Sie senken die Mortalität bei Patienten mit HFrEF.
- Sie senken die Mortalität bei Patienten mit HFmrEF.
- Sie sind bei HFpEF kontraindiziert.
- Sie werden unabhängig von der Ejektionsfraktion zur Besserung von Stauungssymptomen eingesetzt.
- Sie sollten nicht mit ACE-Hemmern kombiniert werden.

### ? Welchen Wirkstoff sollte ein Patient mit symptomatischer Herzinsuffizienz mit einer Ejektionsfraktion von 30% und einem Sinusrhythmus mit einer Ruheherzfrequenz von 84/min unter einer Therapie mit 2 × 25 mg/d Carvedilol erhalten?

- Metoprolol.
- Ivabradin.
- Digitoxin.
- Verapamil.
- Amiodaron.

### ? Welche Aussage zu ACE-Hemmern trifft zu?

- Sie können die Herzinsuffizienzbedingte Mortalität nicht reduzieren.
- Sie haben keinen Einfluss auf die Belastbarkeit.
- Sie dürfen nicht mit Betablockern kombiniert werden.
- Sie können die Progression der Erkrankung nicht aufhalten.
- Ihr Einsatz ist auch bei asymptomatischen Patienten mit HFrEF empfohlen.



Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit 2 Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf CME.SpringerMedizin.de tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer (0800) 77 80 777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

## Literatur

- 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
- Deutsche Herzstiftung. 27. Deutscher Herzbericht. 2015.
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Efficacy of  $\beta$  blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384:9961:2235–43
- McMurray J, Packer M, Desai A et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370:1383–92
- 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
- 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