

Management von HFrEF, HFmrEF und HFpEF

Das Therapie-Potenzial ausschöpfen

DAVOS – Im Rahmen eines Workshops am 59. Ärztekongress ging PD Dr. Andreas Flammer, Leitender Arzt Kardiologie, Universitäres Herzzentrum Zürich, auf die Empfehlungen zur diagnostischen Abklärung einer Herzinsuffizienz ein. Ausserdem berichtete er über das moderne therapeutische Arsenal bei verschiedenen Formen der Herzinsuffizienz. Er konstatierte, dass man die «Herausforderung Herzinsuffizienz» auch als Preis für die Erfolge in der Reduktion der Infarkt mortalität ansehen kann.



PD Dr. Andreas Flammer
Leitender Arzt
Kardiologie,
Universitäres
Herzzentrum Zürich
Foto: MT-Archiv

Die starke Zunahme der Inzidenz der Herzinsuffizienz führte PD Dr. Flammer auf die gestiegene Lebenserwartung, die deutlich reduzierte Infarkt mortalität und die hohe Prävalenz der oft unzureichend behandelten Hypertonie zurück. Ausserdem handelt es sich bei der Herzinsuffizienz um das Endstadium sämtlicher Herzkrankheiten. In der Schweiz sind um die 210 000 Patienten betroffen, je 35 % mit NYHA I resp. II, 25 % mit NYHA III und 5 % mit NYHA IV. Schwedische Registerdaten (1988–2004) konnten zeigen, dass Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisationen etwa gleich häufig waren wie alle Hospitalisationen aufgrund eines Tumorleidens zusammen.

Man unterscheidet bei der Herzinsuffizienz Symptome, die durch eine Stauung (Dyspnoe, Husten, Gewichtszunahme, Appetitlosigkeit) bzw. eine Minderperfusion (Müdigkeit, Leistungsintoleranz, Schwindel, Tachykardie, Appetitlosigkeit) hervorgerufen werden. Inzwischen differenziert man zwischen drei Formen der Herzinsuffizienz:

- Heart Failure with reduced ejection fraction (HFrEF), LVEF < 40 %,
- Heart Failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF), LVEF 40–49 % und
- Heart Failure with preserved ejection fraction (HFpEF), LVEF < 50 %.

Bei der HFmrEF und der HFpEF müssen weitere Voraussetzungen erfüllt sein, um die Diagnose zu stellen. Dazu zählen ein erhöhtes BNP sowie mindestens eines der folgenden Kriterien: relevante strukturelle Herzerkrankung (linksventrikuläre Hypertrophie und/oder ein vergrößerter linker Vorhof) sowie eine diastolische Dysfunktion. Ein normales EKG und ein tiefes BNP



schliessen eine Herzinsuffizienz hingegen praktisch aus. Moderne Scores wie der H₂FPEF helfen bei der Abschätzung der Wahrscheinlichkeit für eine HFpEF.

SGLT2-Hemmer bei Komorbidität Diabetes

ACE-Hemmer, Betablocker und Aldosteronrezeptor-Antagonisten gelten als Säulen der HFrEF-Therapie. Wenn diese Medikamente jedoch nicht zielführend sind, sollte der ACE-Hemmer gegen den Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI) Sacubitril/Valsartan ausgetauscht werden. Die Evidenz lieferte

die PARADIGM-HF Studie. Liegt die Herzfrequenz trotz ausgebauter Betablocker-Therapie unverändert über 70/Min, sollte zusätzlich Ivabradin zum Einsatz kommen, so PD Dr. Flammer. Bezüglich der wichtigen Rolle der Komorbiditäten erklärte er, dass bei HFrEF-Patienten mit Typ-2-Diabetes neu anstelle von Metformin ein SGLT2-Hemmer eingesetzt werden sollte.

Da ausserdem bei 40–60 % der Herzinsuffizienz-Patienten ein Eisenmangel besteht, besitzt die i.v. Eisensubstitution einen hohen Stellenwert, unabhängig davon, ob eine Anämie besteht oder nicht.

Die DAPA-HF-Studie zeigte zudem, dass Patienten mit HFrEF von einer Therapie mit dem SGLT2-Hemmer Dapagliflozin profitieren – und zwar unabhängig vom Vorliegen eines Typ-2-Diabetes.

Behandlungsoptionen bei HFpEF und HFmrEF

In den europäischen Herzinsuffizienz-Guidelines von 2016 wird empfohlen, Patienten mit HFpEF und HFmrEF auf Komorbiditäten zu screenen. Als wichtige Begleiterkrankungen gelten die arterielle Hypertonie und der Typ-2-Diabetes. Bei entsprechenden Stauungszeichen besitzt die symptomatische Therapie mit Diuretika einen entscheidenden Stellenwert. Die Therapie mit Sacubitril/Valsartan hatte in der PARAGON-Studie bei Patienten mit HFpEF den primären kombinierten Endpunkt aus Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisationen und kardiovaskulärem Tod knapp verpasst. Subgruppen-Analysen deuteten jedoch darauf hin, dass Frauen und Patienten mit einer EF < 57 % von dem ARNI profitieren können. Da bei nicht wenigen HFpEF-Patienten (ca. 15 %) eine Transthyretin-Amyloidose besteht, könnte eine Therapie mit Tafamidis erfolgversprechend sein.

RW

* Veranstalter: LUNGE Zürich

Eisenmangel und Eisenmangelanämie aus Expertensicht

Delphi-Studie bringt Konsens in der Schweiz

LAUSANNE – Anlässlich eines Symposiums am Forum für medizinische Fortbildung erläuterte Professor Dr. Idris Guessous, Chefarzt der Abteilung für Hausarztmedizin der HUG, die Ergebnisse einer aktuellen Delphi-Studie, in der Schweizer Ärzte verschiedener Fachrichtungen zu Diagnostik und Therapie des Eisenmangels befragt wurden.

Die Prävalenz des Eisenmangels wird bei der erwachsenen Bevölkerung in den Industrieländern auf etwa 5 % geschätzt. Bisher gibt es allerdings nur sehr wenige klinische Studien zur Frage, wann und wie eine Supplementierung erfolgen sollte. Prof. Guessous stellte fest, dass es für den Hausarzt nicht immer leicht ist, zu entscheiden, ob eine Supplementierung notwendig ist. Dabei sieht er sich vor allem mit zwei Problemen konfrontiert: Zum einen führt die Überdiagnose eines Eisenmangels zu unnötiger Therapie, zum anderen trägt eine Unterdiagnose dazu bei, dass sich der Gesundheitszustand der Betroffenen eventuell verschlechtert.

Eine Grauzone für die Entscheidungsfindung

Da es an klarer Evidenz für das Vorgehen beim Eisenmangel fehlt,

wurde in der Schweiz eine Delphi-Studie durchgeführt. Darin sollte ein Expertengremium zu verschiedenen Aussagen zum Eisenmangel und den klinischen Auswirkungen Stellung nehmen. Im Anschluss wurde der Grad an Übereinstimmung bzw. Uneinigkeit zu den 440 Kernaussagen – darunter 150 aus der Allgemeinen Inneren Medizin – quantifiziert. Insgesamt 93 Panelisten unterschiedlicher Fachrichtungen (Kardiologie, Nephrologie, Gastroenterologie usw.) nahmen an der Umfrage teil, darunter 18 Schweizer Fachärzte für Allgemeine Innere Medizin. Wenn mindestens 80 % von ihnen einer Erklärung zustimmen, gilt sie als Konsens. Wird eine Behauptung nur von 50–79 % der Diskussionsteilnehmer akzeptiert, spricht man von einem «kritischen Konsens». Unterhalb von 50 % gibt es keinen Konsens.

Das Niveau der wissenschaftlichen Evidenz ist niedriger als das aus randomisierten klinischen Studien. Dennoch trägt die Delphi-Studie dazu bei, den Mangel an Empfehlungen zu beheben, so der Referent.

Es gibt nur sehr wenige klinische Studien zur Frage der Eisen-Supplementierung



Prof. Idris Guessous, Chefarzt der Abteilung für Hausarztmedizin, HUG.

Foto: zVg

Einig waren sich die Experten, dass im Falle eines Eisenmangels ohne entzündliche Pathogenese die Ursache ermittelt werden muss. Ein Mangel mit Anämie ist gekennzeichnet durch einen Defekt in der Synthese von Hämoglobin mit mikrozytären Erythrozyten, die eine geringere Menge an Hämoglobin enthalten. Hinsichtlich der Symptome besteht ein klarer Konsens über den Zusammenhang zwischen chronischer Müdigkeit und Eisenmangel. Hinsichtlich der Frage, ob ein Eisenmangel zu kognitiver Be-

einträchtigung, Alopezie oder einem Restless-Legs-Syndrom führen kann, ist der Konsens in der Delphi-Studie «kritisch».

Fast 90 % der Experten waren der Meinung, dass die Messung von Ferritin und CRP dazu beiträgt, einen Eisenmangel, mit oder ohne Anämie, zu bestätigen oder zu entkräften. Darüber hinaus waren 72 % der Diskussionsteilnehmer der Ansicht, dass ein Serumferritin unter 30 µg/l eine relevante diagnostische Schwelle für einen Eisenmangel zu sein scheint.

Der Hausarzt an der Frontlinie

Wann ist es angebracht, intravenöse statt orale Eisenpräparate zu verschreiben? Die Frage stellt sich sowohl aus rein medizinischer als auch aus medizinisch-ökonomischer Sicht. Unabhängig davon, ob ein Mangel mit einer Anämie einhergeht oder nicht, bestand in der Delphi-Studie ein klarer Konsens darüber, dass die i.v. Gabe angemessen ist, wenn die orale Behandlung nicht gut verträglich oder nicht wirksam ist. Dies ist dann der Fall, wenn mit therapeutischen Dosen der Hb-Spiegel nicht mindestens um 20–30 g/l innerhalb von drei Wochen erhöht werden kann. Im

Fast 90 % erachten CRP und Ferritin als hilfreich

Idealfall sollte die therapeutische Wirksamkeit 8–12 Wochen nach Beginn der Eisen-Supplementierung überwacht werden.

Situationen, in denen das Risiko eines Eisenmangels besteht, sind insbesondere Schwangerschaft, Wochenbett, Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Laut der Delphi-Studie sind jedoch nach Ansicht der befragten Spezialisten die Prävention und das Management des Eisenmangels Aufgabe des Hausarztes. Bei offensichtlicher Dekompensation, z.B. bei Herzinsuffizienz, Nierenversagen oder entzündlichen Darmerkrankungen, ist dieser Ansatz jedoch nicht mehr gerechtfertigt.

Der Schweizer Arzt verfügt nun über einen Leitfaden, der auf den Ratschlägen von Klinikern basiert und die allgemeinen und spezifischen Fragen im Zusammenhang mit einem Eisenmangel beantwortet, so das Fazit des Experten.

Dr. pharm Denis Vitel

Nowak A. Swiss Delphi study on iron deficiency. Swiss Med Wkly. 2019; 149: w20097.