

# Herzinsuffizienz - Gibt es neue Hoffnung?

Prof. Dr. H.P. Brunner-La Rocca  
Abteilung Kardiologie

Februar 2008

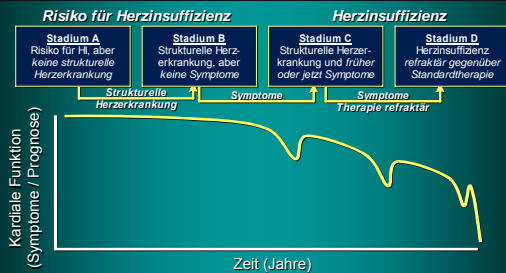


## Herzinsuffizienz Gibt es neue Hoffnung ?

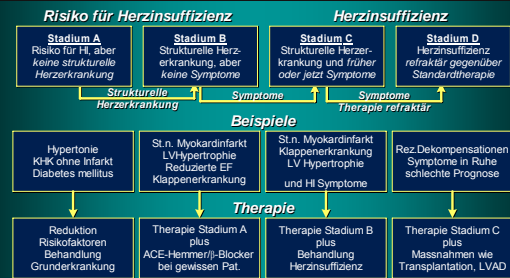
- /// Herzinsuffizienz - eine progrediente Erkrankung
- /// Abklärung - initialer Schritt
- /// Therapie der akuten Herzinsuffizienz
- /// Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
  - /// Medikamente
  - /// Device-Therapie
  - /// Therapie optimal?
- /// Vernetzte Betreuung



## Herzinsuffizienz – Eine progrediente Erkrankung



## Herzinsuffizienz – Eine progrediente Erkrankung

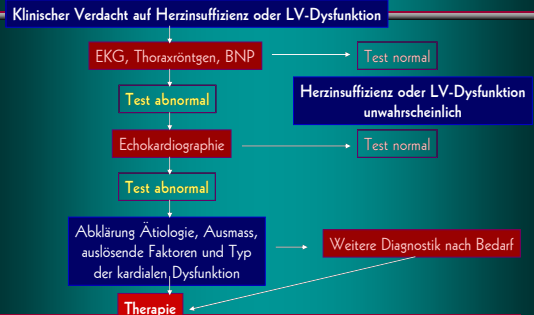


## Herzinsuffizienz Gibt es neue Hoffnung ?

- /// Herzinsuffizienz - eine progrediente Erkrankung
- /// Abklärung - initialer Schritt
- /// Therapie der akuten Herzinsuffizienz
- /// Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
  - /// Medikamente
  - /// Device-Therapie
  - /// Therapie optimal?
- /// Vernetzte Betreuung



## Diagnose der Herzinsuffizienz



Brunner-La Rocca et al. Richtlinien zur ambulanten Betreuung CHF, SMF 2007 Suppl. 39



## Diagnostik der Herzinsuffizienz Routine-Untersuchungen

	nötig	hilft	Spricht dagegen normal / fehlend	Bemerkungen
Symptome	+++		++	
Klinische Zeichen		+++	+	
LV Dysfunktion	+++		+++	Echokardiogr.
Antwort auf Therapie		+++	+++	
EKG			+++	
Thorax-Röntgen		++	+	Lungenerkr.
Blutbild / Chemie				Andere Erkr.
Plasma BNP	+		+++	

Swedberg et al. Eur Heart J 2005; 26: 1115



## Herzinsuffizienz Gibt es neue Hoffnung ?

- /// Herzinsuffizienz - eine progrediente Erkrankung
- /// Abklärung - initialer Schritt
- /// Therapie der akuten Herzinsuffizienz
- /// Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
  - /// Medikamente
  - /// Device-Therapie
  - /// Therapie optimal?
- /// Vernetzte Betreuung



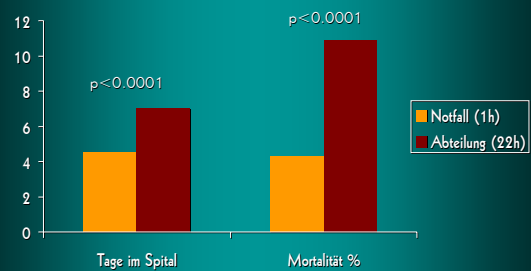
## Rasche Entscheidung bei Eintritt mit V.a. akute Herzinsuffizienz

Kritisch krank (ca. 10%)	Mäßig schwer krank (ca. 80%)	Wenig krank (ca. 10%)
Sauerstoff Diuretika iv. Nesiritide, Nitro iv. Weiter nach Bedarf	Sauerstoff Diuretika iv. Nesiritide Nitroderm Pat. Information	Perorale Medikation Pat. Information Rasche Entlassung

Emerman. Rev. Cardiovasc. Med. 2003; 4 suppl 7: S13



## Effekt der frühen Behandlung – ADHERE Register



Emerman. Rev. Cardiovasc. Med. 2003; 4 suppl 7: S13



## Therapie des Lungenödems

Diuretika

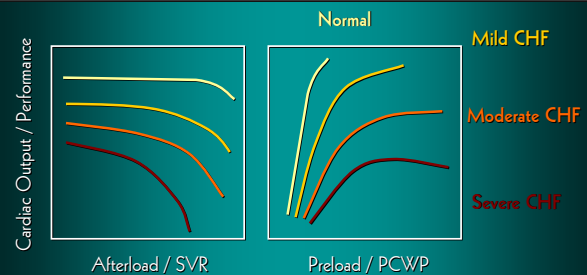
versus



Vaso-  
dilatatoren



## Abhängig der kardialen Leistung von Vor- und Nachlast bei CHF



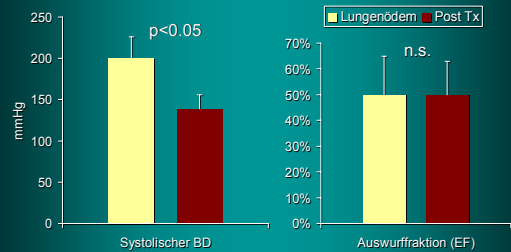
## Schwerpunkt Vasodilatation gegen Schwerpunkt Diuretika

	Gruppe A	Gruppe B	Sign.
Tod	1 (2%)	3 (6%)	0.61
Myokard-Infarkt	9 (17%)	19 (37%)	<0.05
Mechanische Ventilation	7 (13%)	21 (40%)	<0.005
O <sub>2</sub> -Sättigung	+18 ± 9 %	+13 ± 9 %	<0.01

Cotter et al. Lancet 1998, 351: 389



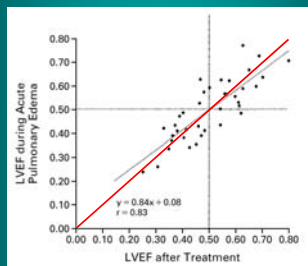
## Pathophysiologie des akuten Lungenödems



Gandhi et al. N Engl J Med 2001, 344: 17



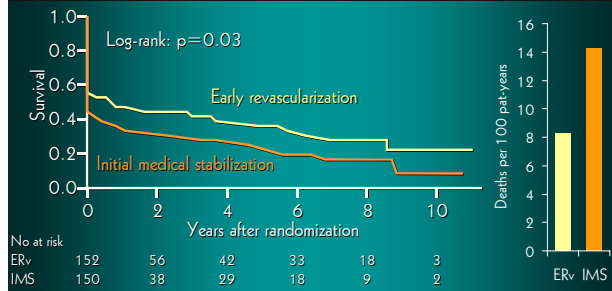
## Pathophysiologie des akuten Lungenödems



Gandhi et al. N Engl J Med 2001, 344: 17



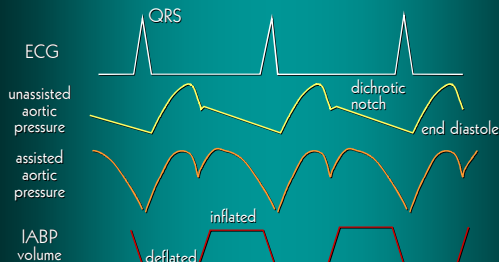
## Frühe Revaskularisation (PCI / CABG) bei kardiogenem Schock und MI



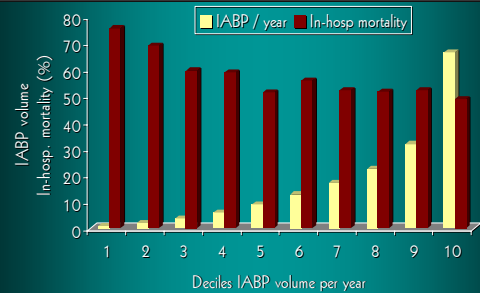
Hochman et al. JAMA 2006, 295: 2511



## Effekt der IABP auf aortale Druckkurve



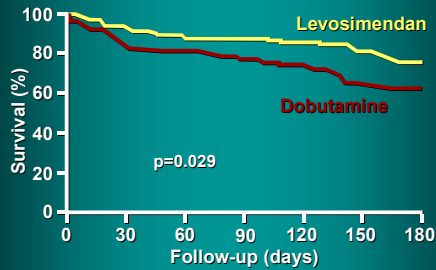
## Volumen von IABP-Gebrauch und Mortalität des kardiogenen Schocks



Chen et al. Circulation 2003, 108: 951

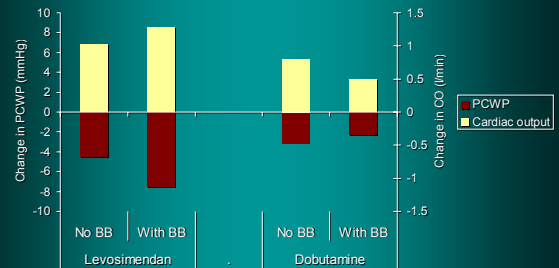


## Verbessertes Überleben nach 24-stündiger Levosimendan Infusion ?



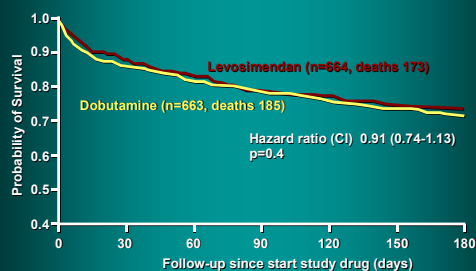
Follath et al. Lancet 2002, 360: 196

## Verbesserte Hämodynamik mit Levosimendan unabhängig von $\beta$ -Blockade



Follath et al. Lancet 2002, 360: 196

## SURVIVE – Grösse Studie mit Levosimendan



AHA 2005

## Herzinsuffizienz Gibt es neue Hoffnung ?

- /// Herzinsuffizienz - eine progrediente Erkrankung
- /// Abklärung - initialer Schritt
- /// Therapie der akuten Herzinsuffizienz
- /// Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
  - /// Medikamente
  - /// Device-Therapie
  - /// Therapie optimal?
- /// Vernetzte Betreuung

## ACE-Hemmer Erste Wahl bei Herzinsuffizienz

- /// **Alle** Patienten mit Herzinsuffizienz sollten einen ACE-Hemmer erhalten
  - /// Ausnahme: Kontraindikation
- /// Beginn in niedriger Dosierung
- /// Langsame, schrittweise Steigerung
  - /// Hohe Dosen anstreben
- /// Kontrolle Nebenwirkungen

## Nebenwirkungen der ACE-Hemmern

- /// Trockener Husten (ws. >10-15%)
- /// Symptomatische Hypotension (<5%, meist leicht)
- /// Verschlechterung der Nierenfunktion
- /// Hyperkaliämie
- /// Angioödem
- /// Absolute Kontraindikation
  - /// Schwangerschaft

## Dosis einiger oft verwendeter ACE-Hemmer

ACE-Hemmer	Dosis Beginn	Zieldosis
Captopril	6.25 mg 3x	25-50 mg 3x
Enalapril	2.5 mg 1-2x	10-20 mg 2x
Lisinopril	2.5 mg 1x	20-35 mg 1x
Ramipril	1.25-2.5 mg	2.5-5 mg 2x
Perindopril	2 mg 1x	4-8 mg 1x

## Chronische Therapie Herzinsuff. $\beta$ -Blocker

- /// **Alle** Patienten mit Herzinsuffizienz sollten einen  $\beta$ -Blocker erhalten
  - /// Ausnahme: Kontraindikation
- /// Beginn in niedriger Dosierung
- /// Langsame, schrittweise Steigerung
  - /// Hohe Dosen anstreben
- /// Kontrolle Nebenwirkungen

## Wie sollen $\beta$ -Blockers bei Herzinsuffizienz angewandt werden ?

- /// Die Mehrheit der stabilen Patienten auch mit schwerer Herzinsuffizienz toleriert eine  $\beta$ -Blockade
- /// Tiefe initiale Dosis
- /// Langsame Steigerung alle 10-14 Tage wenn toleriert
  - /// Überprüfung der Tolerabilität: Orthostase, Zeichen der Herzinsuffizienz, EKG (Überleitung, Herzfrequenz)
- /// Zieldosis anstreben
- /// Erwarteter Profit nach 3 Monaten
- /// Nur untersuchte Substanzen verwenden!

## Dosierung der $\beta$ -Blockade bei Herzinsuffizienz

Medikament	Initiale Dosis	Ziel-Dosis
Bisoprolol	1.25 mg tägl.	10 mg tägl.
Carvedilol	3.125 mg (1-)2xtägl.	6.25-25 mg 2xtägl.
Metoprolol (retardierte Form)	12.5-25 mg tägl.	200 mg tägl.
Nebivolol	1.25mg tägl.	(5-) 10 mg tägl.

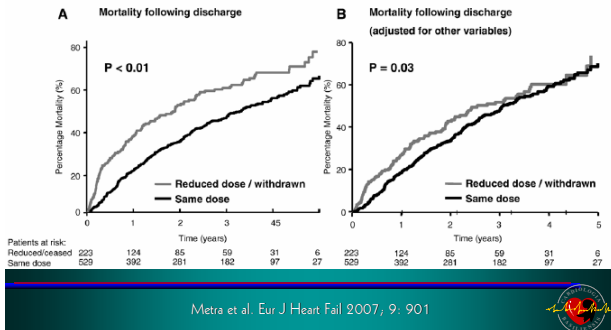
## Eigenschaften $\beta$ -Blocker bei Herzinsuffizienz

Medikament	Blockade	Vorteil / spez. Eigenschaft
Bisoprolol	$\beta_1$	günstig
Carvedilol	$\beta_1$ und $\beta_2$	$\alpha_1$ , antioxidativ
Metoprolol	$\beta_1$	günstig
Nebivolol	$\beta_1$	NO-Freisetzung

## Zunahme der Beschwerden bei Titration der $\beta$ -Blockade

- /// Absetzen der  $\beta$ -Blockade nur im Notfall
- /// Erhöhen der Dosis des Diuretikums
- /// Allenfalls (temporäre) Reduktion der  $\beta$ -Blockade
- /// Benefit der  $\beta$ -Blockade erst nach 3 Monaten zu erwarten

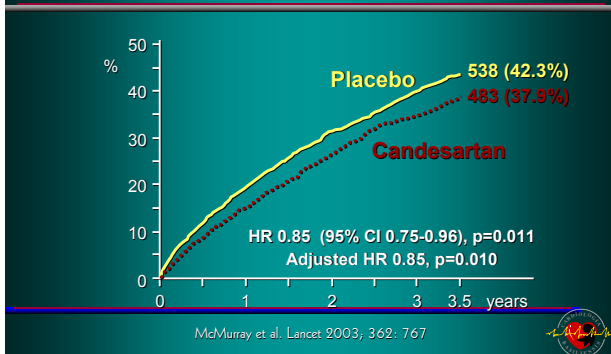
## β-Blocker Therapie bei Dekompensation Stoppen oder unverändert weiter ?



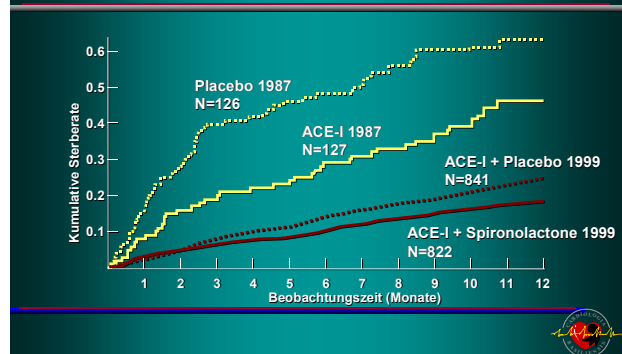
## Angiotensin-II Typ 1 Rezeptor-Antagonisten

- /// Blockieren die Wirkung von Angiotensin-II
- /// Losartan, Valsartan, Candesartan
- /// Bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz und ACE-Hemmer Unverträglichkeit
- /// Bei Patienten, die β-Blockade nicht tolerieren, zusätzlich zu ACE-Hemmer
- /// Bei Pat., die von Afterload-Senkung profitieren
- /// Z.B. signifikante Mitralinsuffizienz

## CHARM-Added: Primärer Endpunkt CV Tod oder CHF Hospitalisation



## Änderung der Sterberate bei Herzinsuffizienz



## Medikamentöse Therapie zur Verbesserung der Prognose

	ACE-Hemmer	β-Blocker	Spiro- lacton	AT-II Antagonist
NYHA I	+	Post MI	-	-
NYHA II	+	+	-	+
NYHA III-IV	+	+	+	+

## Medikamentöse Therapie zur Symptom-Bekämpfung

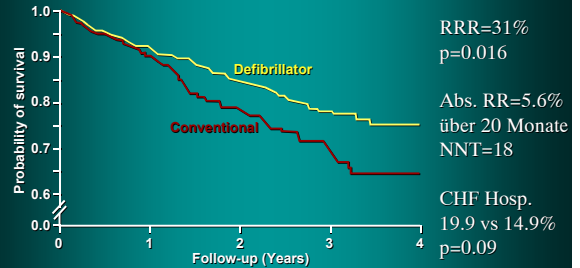
	Diuretika	Digoxin	Nitrate	Amiodaron
NYHA I	-	Bei VHF	-	(+)
NYHA II	+, bei H <sub>2</sub> O Retention	Bei VHF, ∅ stoppen	(+)	(+)
NYHA III-IV	+	+	+	(+)

## Herzinsuffizienz Gibt es neue Hoffnung ?

- /// Herzinsuffizienz - eine progrediente Erkrankung
- /// Abklärung - initialer Schritt
- /// Therapie der akuten Herzinsuffizienz
- /// Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
  - /// Medikamente
  - /// Device-Therapie
  - /// Therapie optimal?
- /// Vernetzte Betreuung



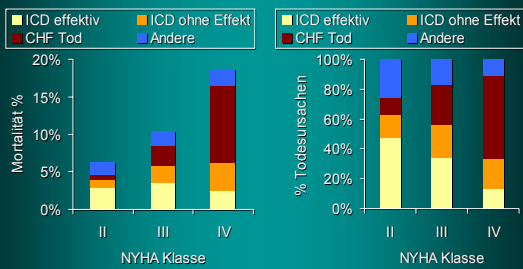
## ICD bei KHK-Patienten EF ≤ 30% MADIT-II



Moss et al. NEJM 2002, 346: 877



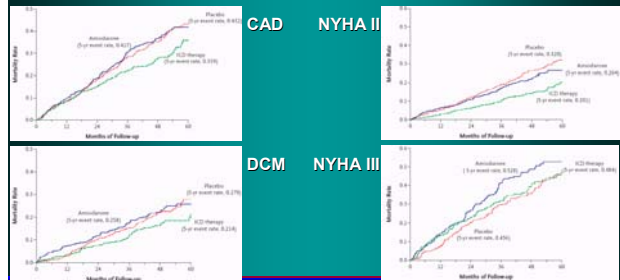
## Theoretischer Effekt des ICD auf Reduktion Mortalität



Leibundgut, Brunner-La Rocca. SMW 2007, 137: 107



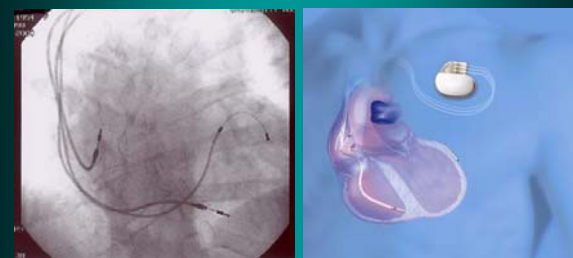
## Interessante Subgruppen-Analyse der SCD-HeFT



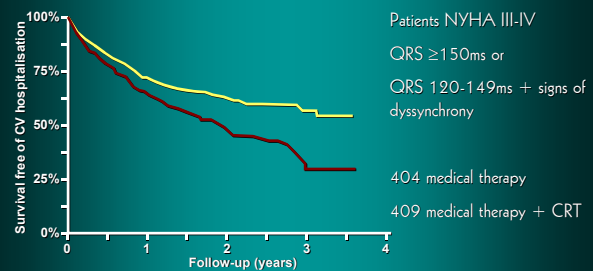
Bardy et al. NEJM 2005, 352: 225



## Elektrodenlage bei biventrikulärem Pacing



## CARE-HF Primary Endpoint



Cleland et al. NEJM 2005, 352: 1539



## Endpoints of the CARE-HF Trial

	Med	Med + CRT	HR	p
Death + CV hosp	224 (55%)	159 (39%)	0.63	<.001
Death	120 (30%)	82 (20%)	0.64	.002
Death + HF Hosp	191 (47%)	118 (29%)	0.54	<.001
NYHA	2.7 ± 0.9	2.1 ± 1.0	Δ 0.6	<.001
Minnesota	40 ± 22	31 ± 22	Δ -10	<.001

Cleland et al. NEJM 2005, 352: 1539

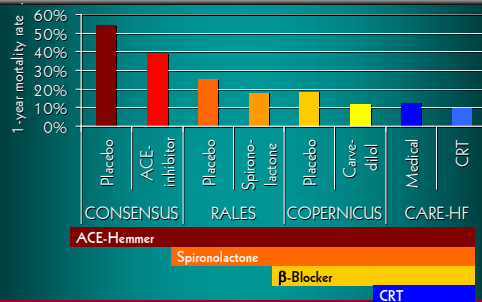


## CRT – Offene Fragen

- /// Bewiesener Nutzen bei Patienten mit
  - /// NYHA III / IV, LVEF ≤ 0.35, SR, QRS ≥ 120ms (LSB)
- /// Ungelöste Probleme
  - /// Identifikation der "Non-responder" (ca. 30%)
  - /// Vorhofflimmern (+ AV-Knoten-Ablation)
  - /// CRT bei allen HI Patienten, die einen Schrittmacher benötigen (permanentes Pacing)
  - /// CRT bei Patienten mit NYHA II
  - /// CRT bei Patienten mit Dysynchronie unter Belastung



## Verbesserung der Prognose durch verbesserte CHF-Therapie

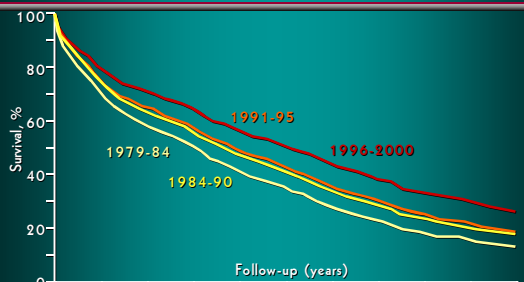


## Herzinsuffizienz Gibt es neue Hoffnung ?

- /// Herzinsuffizienz - eine progrediente Erkrankung
- /// Abklärung - initialer Schritt
- /// Therapie der akuten Herzinsuffizienz
- /// Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
  - /// Medikamente
  - /// Device-Therapie
  - /// Therapie optimal?
- /// Vernetzte Betreuung



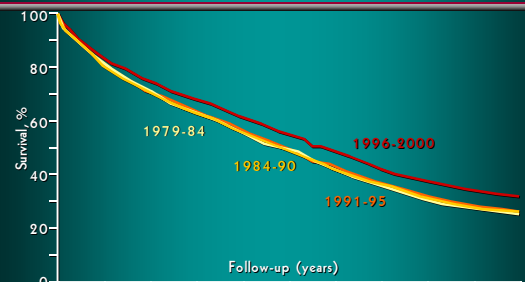
## Änderung Mortalität über Zeit Männer



Roger et al. JAMA 2004, 292: 344



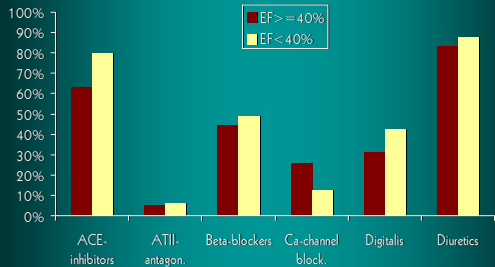
## Änderung Mortalität über Zeit Frauen



Roger et al. JAMA 2004, 292: 344

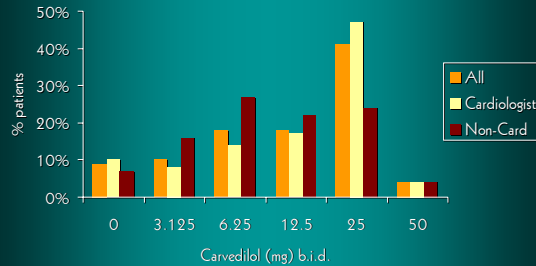


## Therapie CHF – Optimal ?



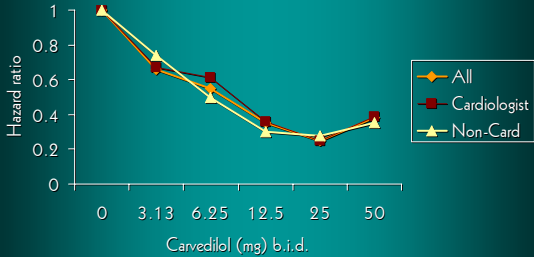
Komajda et al. Eur Heart J 2003; 24: 464

## β-Blocker Dosis in der Praxis Daten aus US Register (n=4113)



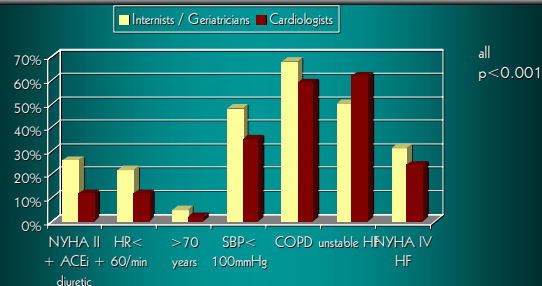
Fowler et al. Am Heart J 2007; 153: 1029

## Effekte von Carvedilol-Dosis auf Prognose (US Register)



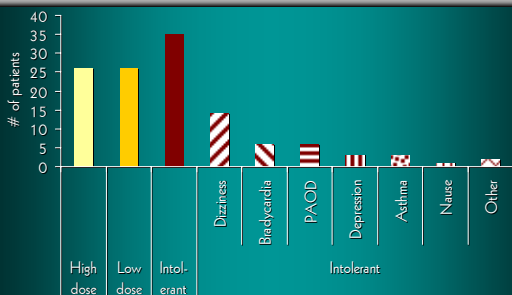
Fowler et al. Am Heart J 2007; 153: 1029

## Gründe um β-Blocker bei CHF (LVEF<40%) nicht zu verschreiben



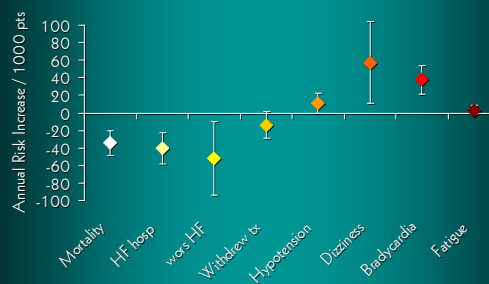
www.shapestudy.info (ESC 2005)

## Wie gut werden β-Blocker toleriert ?



Galatus et al. Cardiology 2004; 102: 160

## Wie gross ist das Problem von NW der β-Blockade bei CHF ?



Ko et al. Arch Intern Med 2004; 164: 1389 (Metanalyse)

## Herzinsuffizienz Gibt es neue Hoffnung ?

- /// Herzinsuffizienz - eine progrediente Erkrankung
- /// Abklärung - initialer Schritt
- /// Therapie der akuten Herzinsuffizienz
- /// Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
  - /// Medikamente
  - /// Device-Therapie
  - /// Therapie optimal?
- /// Vernetzte Betreuung

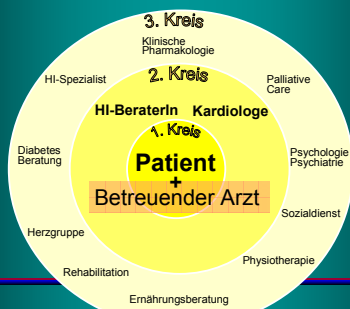


## Schlussfolgerungen aus Bedarf und vorhandenen Resultaten

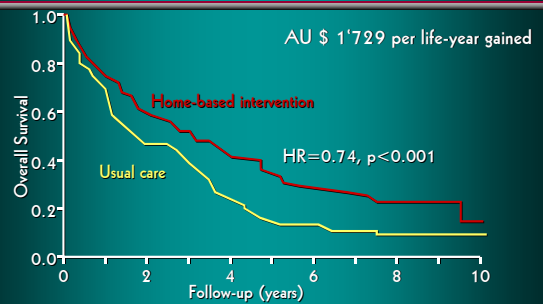
- /// Anpassung an lokale Begebenheiten
  - /// Gesundheitssystem
  - /// Vorhandene Angebote / Betreuungen
  - /// Bedürfnisse der Patienten
- /// Speziell ausgebildete Arbeitskräfte nötig
- /// Prospektive Validierung des eigenen Systems sinnvoll
- /// Vorschlag AG Herzinsuffizienz SGK
  - /// SÄZ 2006, 87: 1943



## Ebenen der Betreuung von Patienten mit CHF – ambulante Betreuung



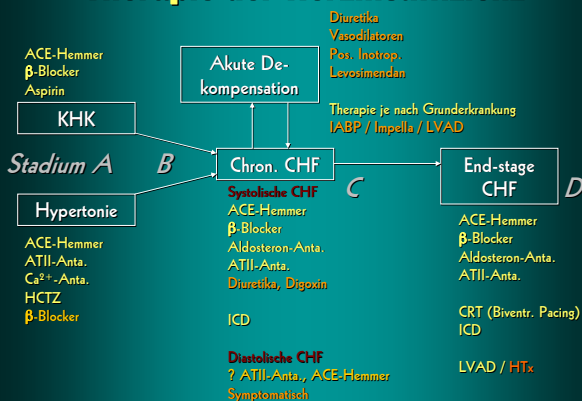
## Langzeit-Effekte der vernetzten Betreuung bei Herzinsuffizienz



Inglis et al. Circulation 2006, 114: 2466



## Therapie der Herzinsuffizienz



## Herzinsuffizienz - Gibt es neue Hoffnung ?

- /// Keine bahnbrechenden Erfolge in den letzten Jahren
- /// Akute Behandlung
  - /// Kausale Behandlung
  - /// Levosimendan als „neue“ Substanz, mit bescheidenem Erfolg
- /// Chronische Therapie
  - /// Devices als wesentliche Verbesserung in den letzten Jahren
  - /// Vorhandene Möglichkeiten besser nutzen !
  - /// Vernetzte Betreuung

