

Chronische Herzinsuffizienz und schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) – Standards und neue Therapiemöglichkeiten (SERVE-HF-Studie)

Mittwoch, 12. März 2008



Kaiserswerther
Diakonie

Von hier aus helfen.

Roman Pernice
Florence-Nightingale-Krankenhaus
Klinik für Innere Medizin
Düsseldorf - Kaiserswerth

Chronische Herzinsuffizienz und schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) – Standards und neue Therapiemöglichkeiten (SERVE-HF-Studie)

Mittwoch, 12. März 2008



**Aktuelle Aspekte in der Therapie
der chronischen Herzinsuffizienz**

Herzinsuffizienz und SBAS

SERVE-HF-Studie



Kaiserswerther
Diakonie

Von hier aus helfen.

Roman Pernice
Florence-Nightingale-Krankenhaus
Klinik für Innere Medizin
Düsseldorf - Kaiserswerth

Chronische Herzinsuffizienz und schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) – Standards und neue Therapiemöglichkeiten (SERVE-HF-Studie)

Mittwoch, 12. März 2008

**Aktuelle Aspekte in der Therapie
der chronischen Herzinsuffizienz**

Herzinsuffizienz und SBAS

SERVE-HF-Studie



Kaiserswerther
Diakonie

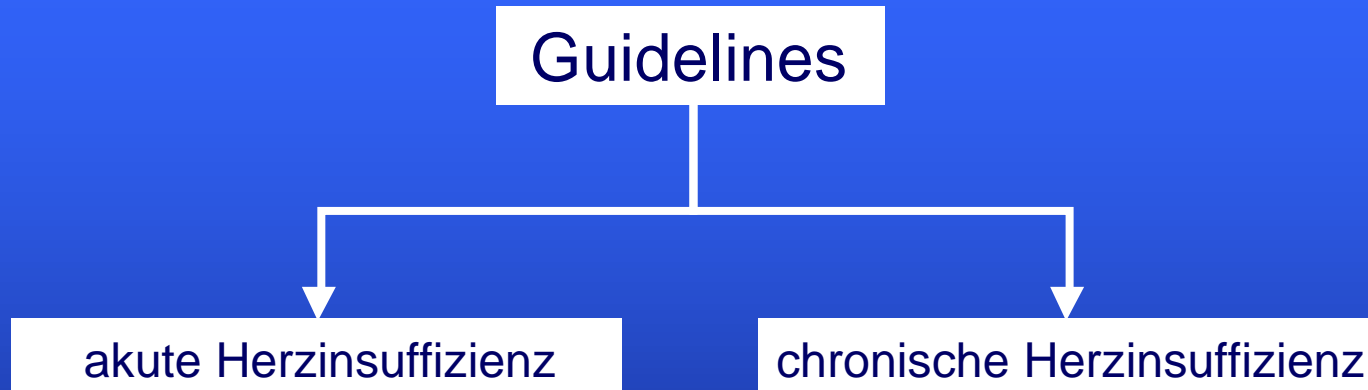
Von hier aus helfen.

Roman Pernice
Florence-Nightingale-Krankenhaus
Klinik für Innere Medizin
Düsseldorf - Kaiserswerth

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Guidelines ?

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz



Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Guidelines

```
graph TD; Guidelines[Guidelines] --> Akute[akute Herzinsuffizienz]; Guidelines --> Chronische[chronische Herzinsuffizienz];
```

akute Herzinsuffizienz

- Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure (2005) [3]
Endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

chronische Herzinsuffizienz

- ACC / AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult [1]
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005), European Society of Cardiology [2]

[1] Circulation 112; 1825-1852; 2005

[2] European Heart Journal 26; 1115 - 1140; 2005

[3] European Heart Journal 26; 384 - 416; 2005

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Epidemiologie der chronischen Herzinsuffizienz

EU:	ca. 10 Mio Pt. mit Herzinsuffizienz
Deutschland:	ca. 1,3 – 1,4 Mio Pt. mit Herzinsuffizienz
pro Jahr	ca. 200.000 Neuerkrankungen in Deutschland

Geschätzte Prävalenz symptomatischer Herzinsuffizienz:	1 % – 2 %
---	-----------

Das mittlere Alter der Patienten mit Herzinsuffizienz:	74 Jahre
---	----------

Inzidenz der Herzinsuffizienz in der Bevölkerung > 65 Jahre:	6 - 10 % Haupturs. f. Krh.-Einw. + Tod
in der Bevölkerung 45 – 55 Jahre:	< 1%

Behandlungskosten weltweit:	80 Milliarden €
Deutschland (Jahr 2000):	5 Milliarden €

Herzinsuffizienz: BE Strauer; Internist Heft 48, Bd. 9, Sept. 2007
Epidemiology, treatment, and guidelines for the treatment of heart failure in Europe; M. Tendera;
Eur Heart J., 7 Suppl., J5-J9; 2005

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Epidemiologie der chronischen Herzinsuffizienz

50% der Patienten mit der Diagnose „Herzinsuffizienz“ sterben innerhalb von 4 Jahren,
> 50 % der Pt. mit schwerer Herzinsuffizienz innerhalb von 1 Jahr.

Definition für Herzinsuffizienz ist uneinheitlich in wissenschaftlichen Studien

Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Eur Heart J. 26; 1115 - 1140; 2005

Heart failure as an endpoint in heart failure and non-heart failure cardiovascular clinical trials: the need for a consensus definition: F. Zannad, et al.; Eur Heart J., 29, 413-421; 2008

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Definition „chronische Herzinsuffizienz“ in den Guidelines

ESC + ACC/AHA:

„Herzinsuffizienz“ = klinisches Syndrom

ESC (Definition Task Force):

„Herzinsuffizienz“ =

- 1.) Symptome einer Herzinsuffizienz (in Ruhe oder bei Belastung)
- 2.) Objektive Zeichen einer kardialen Dysfunktion (in Ruhe)
- 3.) Ansprechend auf eine Herzinsuffizienztherapie

Punkt 1 + 2 müssen in allen Fällen erfüllt sein, Punkt 3 für Fälle in denen die Diagnose unklar ist.

[*] ACC / AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult
Circulation 112; 1825-1852; 2005

[**] Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005)
European Heart Journal 26; 1115 - 1140; 2005

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Definition „chronische Herzinsuffizienz“ in den Guidelines

ESC: „Herzinsuffizienz“ = pathophysiologischer Zustand mit kardialer Dysfunktion, verantwortlich für die Unfähigkeit ein HZV zu fördern, das die Organe und Gewebe des Körpers adäquat versorgt.

ACC / AHA: „Herzinsuffizienz“ = komplexes klinisches Syndrom, verursacht durch jedwede strukturelle oder funktionelle kardiale Fehlfunktion, welche die Fähigkeit der Ventrikel zur Füllung oder Ejektion von Blut verhindert.

ACC / AHA: 2/3 aller Pt. mit systolischer linksventrikulärer Dysfunktion haben als zugrunde liegende Ursache eine koronare Herzkrankheit (KHK)

[*] ACC / AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult
Circulation 112; 1825-1852; 2005

[**] Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005)
European Heart Journal 26; 1115 - 1140; 2005

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Therapie – Empfehlungen in den Guidelines nach ESC

Evidenz-Niveau	
A	mindestens 2 randomisierte Studien
B	eine randomisierte Studie und/oder Meta-Analysen
C	Konsensus Statement von Experten, basiert auf klinischen Untersuchungen und Erfahrung

Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Eur Heart J. 26; 1115 - 1140; 2005

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Therapie – Empfehlungen in den Guidelines nach ESC

Klassifizierung	
Class I Evidenz: A, B, C	Evidenz und generelle Zustimmung , dass eine Prozedur oder Behandlung sinnvoll und effektiv ist
Class II Evidenz: A, B, C	Widersprüchliche Evidenz und/oder Divergenz von Meinungen , dass eine Prozedur oder Behandlung sinnvoll und effektiv ist
Class II a Evidenz: A, B, C	Die Prozedur oder Behandlung wird allgemein befürwortet , begründet durch Evidenz oder Meinung
Class II b Evidenz: A, B, C	Die Prozedur oder Behandlung wird befürwortet , begründet durch Evidenz oder Meinung (einzelne Meinungen)
Class III Evidenz: A, B, C	Evidenz und/oder generelle Zustimmung , dass eine Prozedur oder Behandlung nicht sinnvoll und effektiv sind

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Therapie – Empfehlungen in den Guidelines nach ESC/ACC/AHA

NYHA	
I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation bei alltäglicher Tätigkeit.
II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe.
III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe, aber bereits bei geringer körperlicher Anstrengung.
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Es besteht nur eine schlechte Korrelation zwischen **Symptomen** einer Herzinsuffizienz und dem (objektiven) **Schweregrad** der kardialen Dysfunktion, und ebenso zwischen **Symptom** und **Prognose**.

MacIntyre K., et al.: Evidence for improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 102; 1126 – 31; 2000

Marantz PR, et al.: The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 77; 607 – 12; 1988

Remes W, et al.: Usefulness of M-Mode echocardiography. *Cardiology* 78; 267 – 77; 1991

Van den Broek, SA, et al.: Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen Consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic Congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J. Cardiol.* 70; 359-63; 1992

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

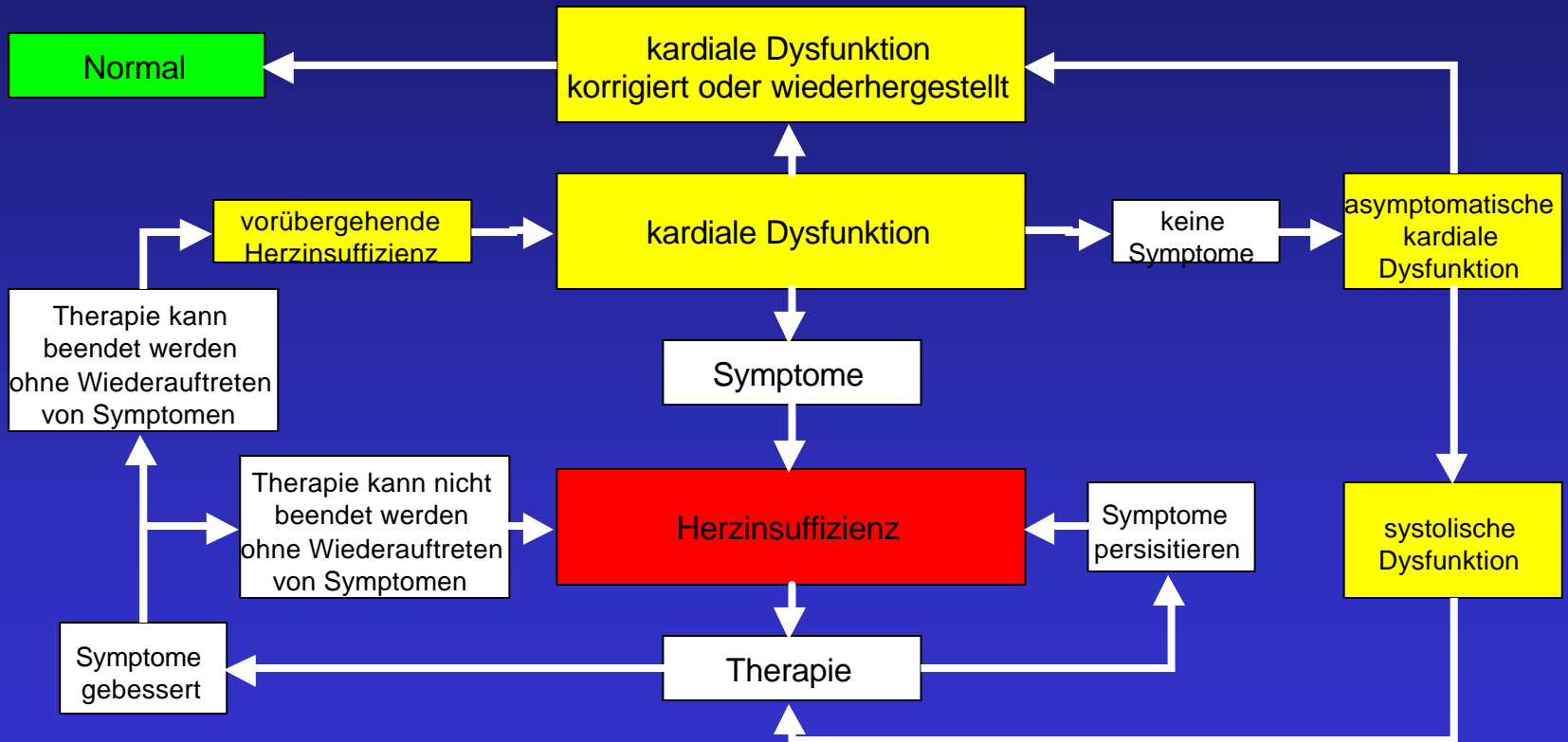
Therapie – Empfehlungen in den Guidelines nach ACC/AHA

Stadium	
Stage A	asymptomatische Patienten mit Hochrisiko-Konstellation eine Herzinsuffizienz zu entwickeln. Zur Zeit bestehen aber keine strukturellen oder funktionellen Abnormitäten
Stage B	asymptomatische Patienten mit strukturellen oder funktionellen pathologischen Befunden
Stage C	symptomatische Patienten mit struktureller Herzerkrankung
Stage D	deutlich symptomatische Patienten in Ruhe, trotz maximaler medikamentöser Therapie, mit weit fortgeschrittener struktureller Herzerkrankung. Pt., welche speziellen Interventionen bedürfen.

ACC / AHA Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult.
Circulation 104; 2996 - 3007; 2001

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Verhältnis zwischen kardialer Dysfunktion, Herzinsuffizienz und asymptomatischer Herzinsuffizienz nach ESC



Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Therapie – Empfehlungen in den Guidelines

Die Empfehlungen der ESC und ACC/AHA* **
beziehen sich überwiegend auf Patienten mit

systolischer linksventrikulärer Dysfunktion

ohne Berücksichtigung weiterer Neben-
erkrankungen oder begleitende Zustände !!

[*] ACC / AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult
Circulation 112; 1825-1852; 2005

[**] Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005)
European Heart Journal 26; 1115 - 1140; 2005

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

78 Jahre alter Patient stellt sich mit deutlicher Dyspnoe vor

Vitalparameter: Puls = 94 /min.; RR = 110 / 65 mmHg

BGA: pO₂ = 52 mmHg; pCO₂ = 48 mmHg; pH = 7,302; BE = -5

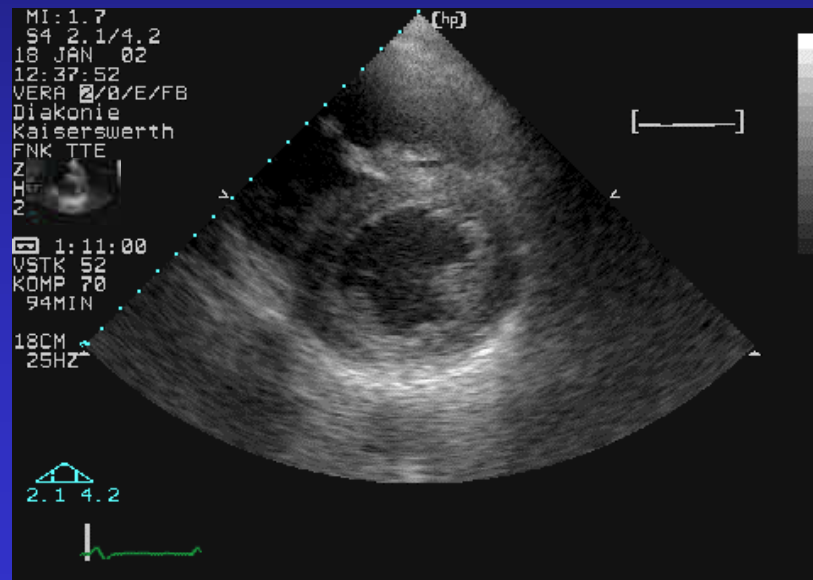
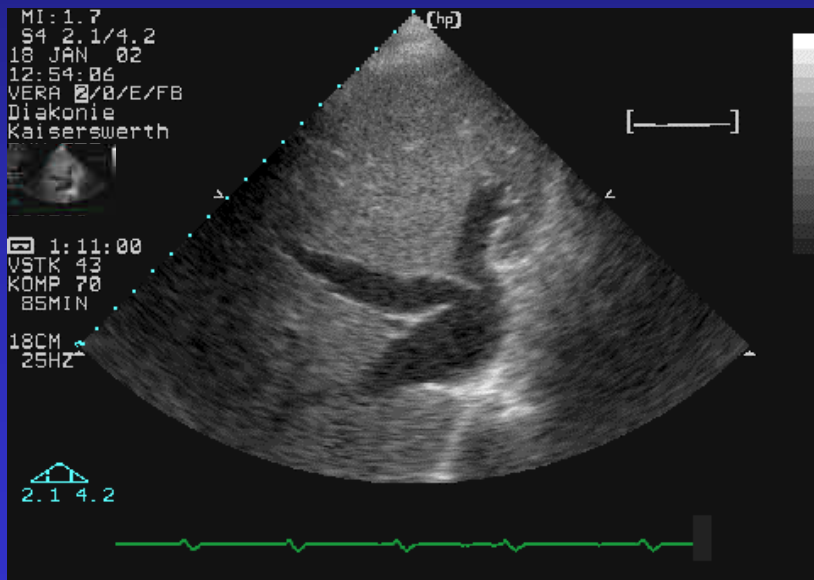
Rö-Thorax:



Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

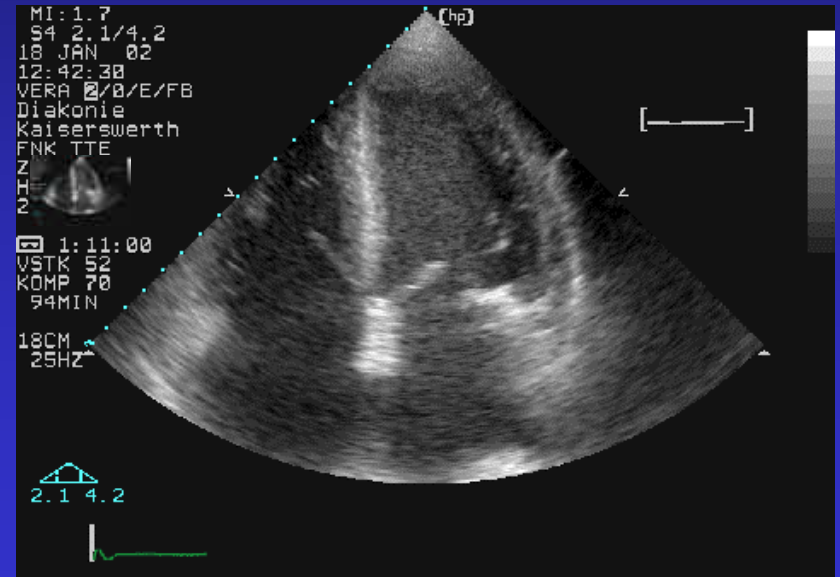
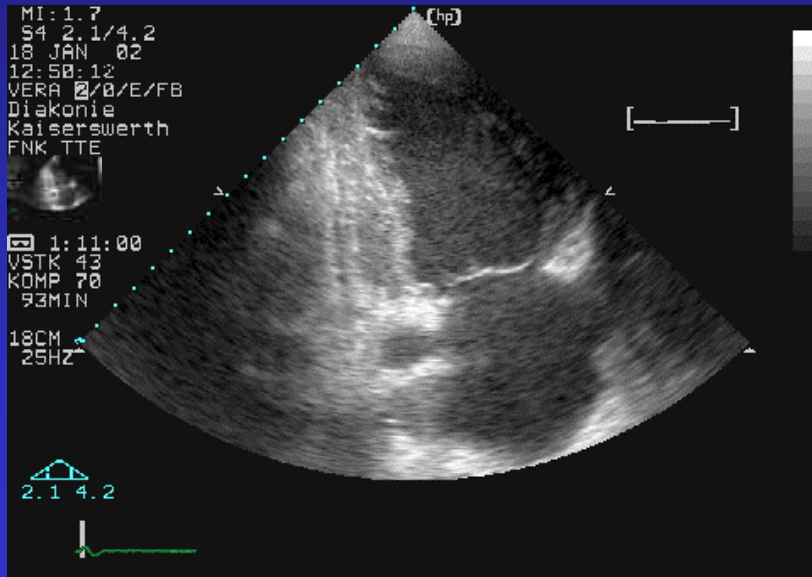
Echo:



Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Echo:



Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie I

akut

- Oberkörperhochlage
- Nitroglycerinapplikation s.l.
- intravenöse Diuretika
- Sauerstoffinsufflation Maske
- Sedierung (Mo 5-10mg s.c.)

X

X

X

X

X

chronisch

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie II

akut

chronisch

- Nitroglycerin i.v.
- erneute Diuretikagabe i.v.
- Nachlastsenkung NPN
- NIV (CPAP)
- NIV (BIPAP / PSV)

X

X

X

X

X

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie III

akut

- Intubation / invasive Beatmg.
- Volumenentzug (CVVH)

○

○

chronisch

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie

akut

chronisch (Guidelines)

	ESC	ACC/AHA
- Diuretika		
- ACE-Hemmer		
- Beta-Blocker		
- Digitalis		
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten		
- AT1-Blocker (Kontra-ind. ACE)		
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)		
- AT1-Blocker (anstelle ACE)		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Cas

ACC / AHA: Diuretika

stage C: class I - level of evidence A:

diuretics in patients who have evidence of fluid retention

Therapie

ESC: Diuretika

class I, level of evidence A:

- bei pulmonaler Kongestion (Lungenödem, Stauung, periphere Ödeme) obgleich **keine randomisierten Studien in Bezug auf Mortalität** vorliegen.
- Erreichen einer höheren Belastungsfähigkeit und schnellere Besserung der Dyspnoesyndromatik.

class I, level of Evidence C:

Diuretika sollten immer in Kombination mit ACE-Hemmern und β -Blockern gegeben werden.

(Guidelines)

ESC

ACC/AHA

tika

I (A)*

I (A)*

mer

- Beta-Blocker

- Digitalis

- Aldosteron-Rez.-Antagonisten

- AT1-Blocker (Kontraind. ACE)

- AT1-Blocker (Kombin. ACE)

- AT1-Blocker (anstelle ACE)

	ESC	ACC/AHA
tika	I (A)*	I (A)*
mer		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

ESC: ACE-Hemmer

class I, level of Evidence A:

- bei symptomatischer Herzinsuffizienz durch systolische LV-Funktionsstörung.
- verbessert Mortalität

class I, level of Evidence B:

- ACE-Hemmer als Initialtherapie bei Fehlen einer Flüssigkeitsretention
- bei Lungenstauung Kombination mit Diuretika

Class I, level of evidence A:

- nach Herzinfarkt, selbst, wenn Symptome nur vorübergehend sind

Class I, level of evidence A:

- auch bei asymptomatischer, systolischer LV-Funktionsstörung (Mortalität sinkt)

elines)

	ESC	ACC/AHA
- Diuretika	I (A)*	I (A)*
- ACE-Hemmer	I (A)*	I (A)
- Beta-Blocker		
- Digitalis		
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten		
- AT1-Blocker (Kontraind. ACE)		
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)		
- AT1-Blocker (anstelle ACE)		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

ACC / AHA: Beta-Blocker

stage C: class I (level of evidence A):

- in all stable patients, unless contraindicated.
- patients should have no or minimal evidence of fluid retention and should not have required treatment recently with an intravenous positive inotropic agent.

akut

chronisch (Guidelines)

ESC: Beta-Blocker

class I (level of evidence A):

- für alle Patienten NYHA II – IV mit stabiler leichter, mittelschwerer und schwergradiger Herzinsuffizienz wegen ischäm. Herzkrankheit, CMP und reduzierter LVEF zusätzlich zu Diuretika und ACE-Hemmer.
- reduziert Mortalität

class I (level of evidence B):

- Pt. mit reduzierter LVEF mit oder ohne symptomatische Herzinsuffizienz, als Folge eines Herzinfarktes, zusätzlich zu einem ACE-Hemmer, um Mortalität zu reduzieren.

class I (level of evidence B):

- empfohlen werden (nur):
Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol, Carvedilol

ESC ACC/AHA

- Diuretika	I (A)*	I (A)*
ACE-Hemmer	I (A)*	I (A)
Beta-Blocker	I (A)*	I (A)*
- Digitalis		
Antagonisten		
contraind. ACE)		
kombin. ACE)		
anstelle ACE)		

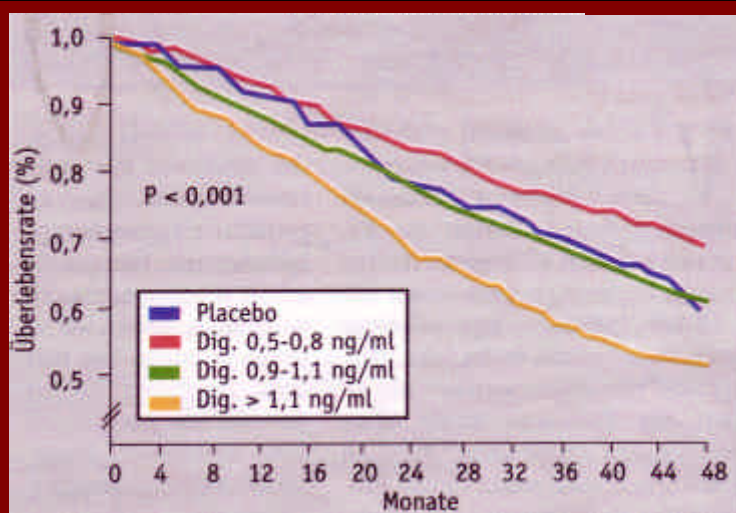
Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

DIG-Studie
Digoxin 3397 Pt. vs. Placebo 3403
NEJM; 336; 525; 1997

Case R

**ACC / AHA: Digitalis
stage C: class I (level of evidence A):
for the treatment of symptoms of HF, unless
contraindicated**

Ther



Subgruppenanalyse der DIG-Studie, 2004

(Abb. CardioNews August 2004)

(Digitalis Investigation Group Trial: Effect on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG study; J Am Coll Cardiol 38; 806-813; 2001)

ESC:
class

- Vor
- jeder Sc
- Frequen
- Sympton

class IIa

- Kombina
- Einzelsubstanz

class IIa (level

- kein Effekt auf
- verringern.

...nisch (Guidelines)

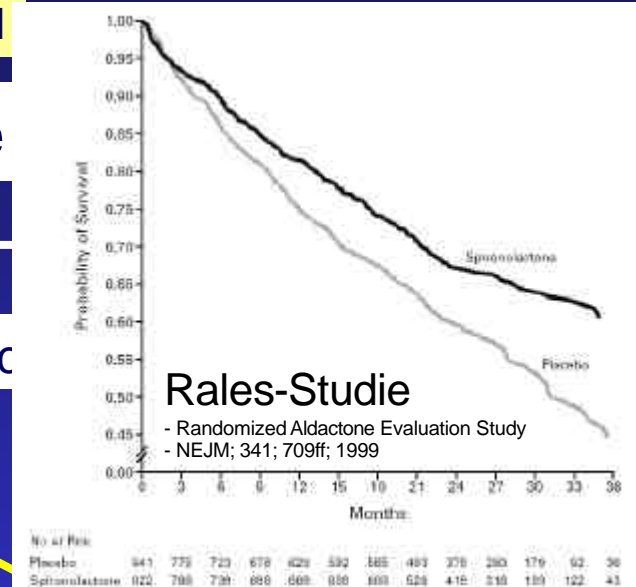
	ESC	ACC/AHA
- Diuretika	I (A)*	I (A)*
- E-Hemmer	I (A)*	I (A)
- Beta-Blocker	I (A)*	I (A)*
- Digitalis	I-IIa (AB)*	I (A)*
- Vasopressin-Antagonisten		
- direkt. ACE		
- indirekt. ACE		
- selektive ACE		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie

akut



ESC: Aldosteron Rezeptor Antagonisten - Spironolacton class I, level of Evidence B:

- bei Pt. mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III – IV) mit systolischer LV-Dysfunktion als Zusatz zu ACE-Hemmer, β -Blocker + Diureticum, um Mortalität und Morbidität zu senken.

- Beta Blocker
- Digitalis
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten
- AT1-Blocker (Kontraind. ACE)
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)
- AT1-Blocker (anstelle ACE)

I (A)*	I (A)*
I-IIa (AB)*	I (A)*
I (B)*	

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

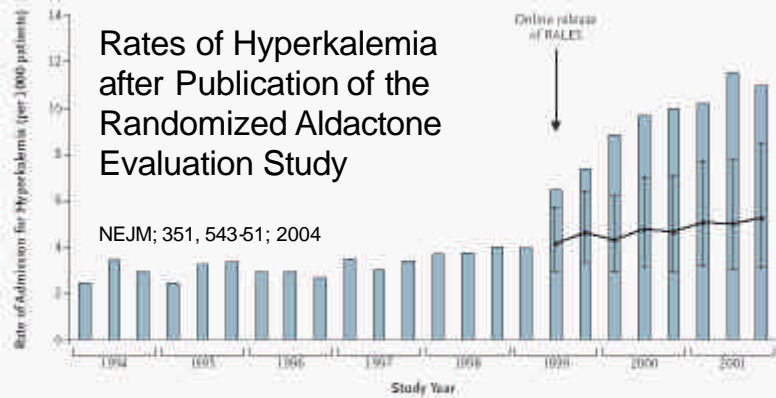


Figure 2. Rate of Hospital Admission for Hyperkalemia among Patients Recently Hospitalized for Heart Failure Who Were Receiving ACE Inhibitors. Each bar shows the rate of hospital admission for hyperkalemia per 1000 patients during one four-month interval. The line beginning in the second interval of 1999 shows projected admission rates for hyperkalemia derived from interventional ARIMA models, with I bars representing the 95 percent confidence intervals.

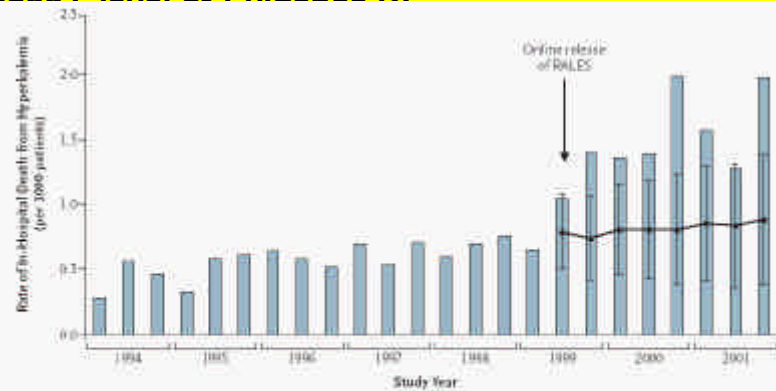


Figure 3. Rate of In-Hospital Death Associated with Hyperkalemia among Patients Recently Hospitalized for Heart Failure Who Were Receiving ACE Inhibitors. Each bar shows the rate of in-hospital death associated with hyperkalemia per 1000 patients during one four-month interval. The line beginning in the second interval of 1999 shows projected death rates derived from interventional ARIMA models, with I bars representing the 95 percent confidence intervals.

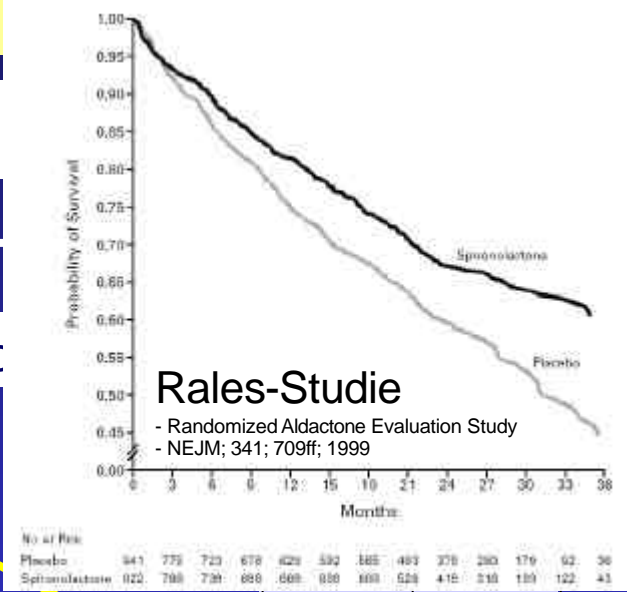
Report 1

Therapie

III C

acton

I – IV



- Beta Blocker

- Digitalis

ron-Res.-Antagonisten

cker (Kontrind. ACE)

Blocker (Kombin. ACE)

Blocker (anstelle ACE)

I (A)*	I (A)*
I-IIa (AB)*	I (A)*
I (B)*	

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

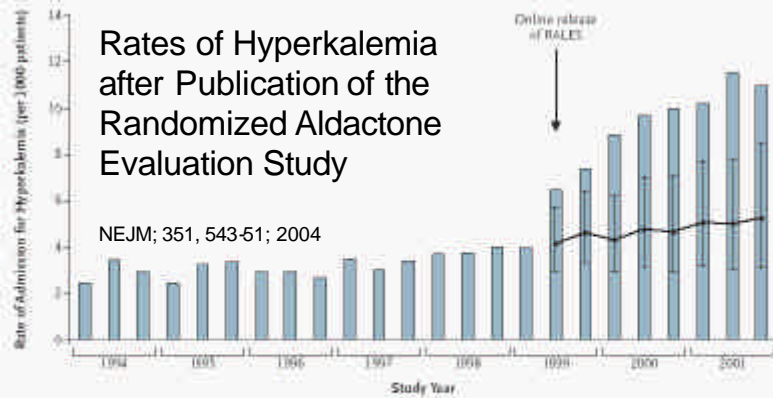


Figure 2. Rate of Hospital Admission for Hyperkalemia among Patients Recently Hospitalized for Heart Failure Who Were Receiving ACE Inhibitors.

Each bar shows the rate of hospital admission for hyperkalemia per 1000 patients during one four-month interval. The line beginning in the second interval of 1999 shows projected admission rates for hyperkalemia derived from interventional ABMA models, with I bars representing the 95 percent confidence intervals.

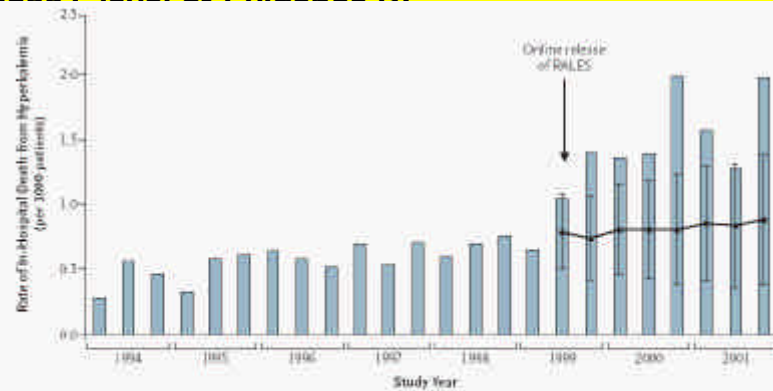


Figure 3. Rate of In-Hospital Death Associated with Hyperkalemia among Patients Recently Hospitalized for Heart Failure Who Were Receiving ACE Inhibitors.

Each bar shows the rate of in-hospital death associated with hyperkalemia per 1000 patients during one four-month interval. The line beginning in the second interval of 1999 shows projected death rates derived from interventional ABMA models, with I bars representing the 95 percent confidence intervals.

ACC / AHA: Spironolactone stage C: class I (level of evidence B): reasonable in **selected** patients with moderately severe to severe symptoms of HF and reduced LVEF, **who can be carefully monitored** for preserved renal function and normal potassium concentration.

Crea <2,5mg/dl in men, <2,0mg/dl in women and K⁺<5,0mEq/l.

acton

I – IV)

- Diuretika
- ACE-Hemmer
- Beta Blocker
- Digitalis
- ron-Rez.-Antagonisten
- Blocker (Kontraind. ACE)
- Blocker (Kombin. ACE)
- Blocker (anstelle ACE)

	ESC	ACC/AHA
- Diuretika	I (A)*	I (A)*
- ACE-Hemmer	I (A)*	I (A)
- Beta Blocker	I (A)*	I (A)*
- Digitalis	I-IIa (AB)*	I (A)*
-ron-Rez.-Antagonisten	I (B)*	I (B)*
- Blocker (Kontraind. ACE)		
- Blocker (Kombin. ACE)		
- Blocker (anstelle ACE)		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

EPHESUS: Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study
Eplerenone zusätzlich zu Betablocker + ACE-Hemmer

- Schwere Herzinsuff. (EF<40%): 1-Jahres-Mortalität um 15% verringert.
- Subgruppe, ca. 4000 Patienten mit Herzinsuffizienz + art. Hypertonie: Mortalität nach 1 Jahr sinkt um 23% (signif.)
Hospitalisierungen sinken um 16%
- Vorteil von Eplerenone (Inspra) gegenüber Aldactone: keine Gynäkomastie

NEJM; 348; 1309-21; 2003

... (Guidelines)

ESC: Aldosteron Rezeptor Antagonisten - Spironolacton class I, level of Evidence B:

- Nach Herzinfarkt mit reduzierter LV-Funktion + klin. Symptomen einer Herzinsuffizienz oder Diabetes, zusätzlich zu ACE-Hemmer + β -Blocker, um Mortalität und Morbidität zu senken.

	ESC	ACC/AHA
- Diuretika	I (A)*	I (A)*
- ACE-Hemmer	I (A)*	I (A)
- Beta-Blocker	I (A)*	I (A)*
- Digitalis	IIa (AB)*	I (A)*
- α_1 -Antagonisten	I (B)*	I (B)*
Kontraind. ACE)		
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)		
- AT1-Blocker (anstelle ACE)		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

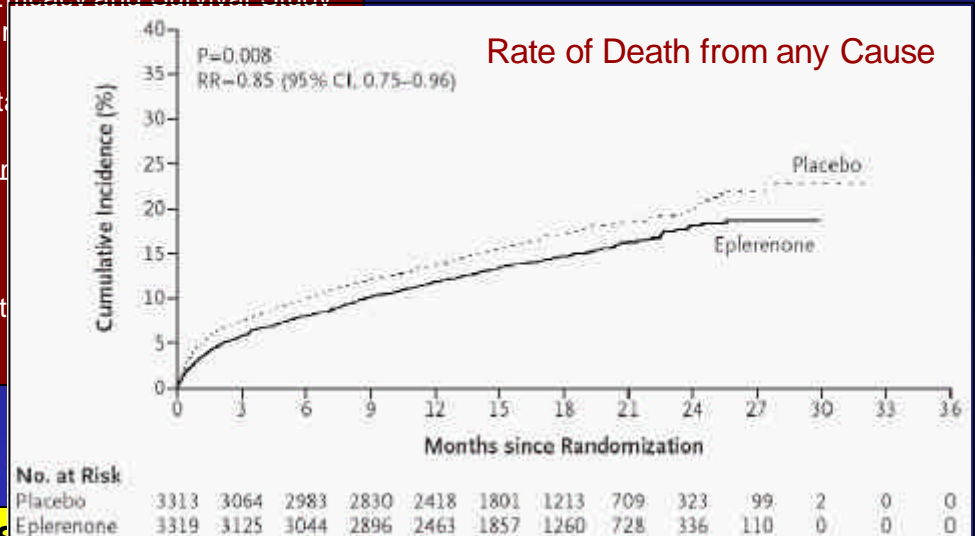
Case Report 1

EPHESUS: Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study

Eplerenone zusätzlich zu Betablockern

- Schwere Herzinsuff. (EF<40%); 1-Jahres-Mortalität
- Subgruppe, ca. 4000 Patienten mit Herzinsuffizienz; Mortalität nach 1 Jahr sinkt um 23% (signif.); Hospitalisierungen sinken um 16%
- Vorteil von Eplerenone (Inspra) gegenüber Aldacton

NEJM; 348; 1309-21; 2003



ESC: Aldosteron Rezeptor Antagonisten - Spironolacton class I, level of Evidence B:

- Nach Herzinfarkt mit reduzierter LV-Funktion + klin. Symptomen einer Herzinsuffizienz oder Diabetes, zusätzlich zu ACE-Hemmer + β -Blocker, um Mortalität und Morbidität zu senken.

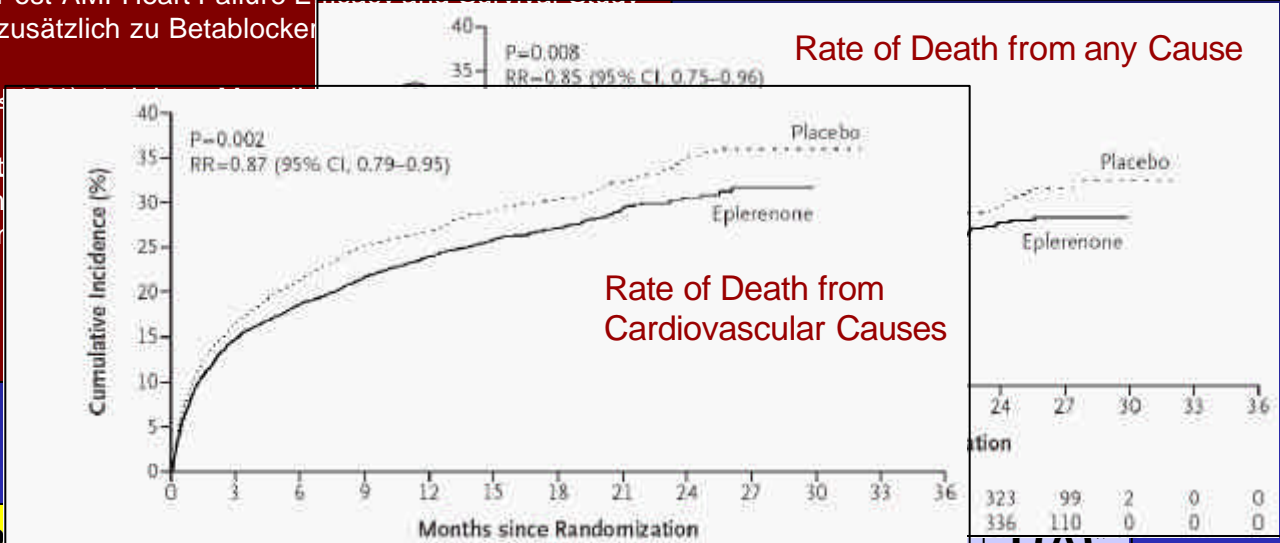
- Beta-Blocker	I (A)	I (A)
- Digitalis	I-IIa (AB)*	I (A)*
- ACE-Antagonisten	I (B)*	I (B)*
- Kontrind. ACE		
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)		
- AT1-Blocker (anstelle ACE)		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

EPHESUS: Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study
Eplerenone zusätzlich zu Betablockern

- Schwere Herzinsuff. (EF < 35%)
 - Subgruppe, ca. 4000 Patienten
Mortalität nach 1 Jahr sinkt
Hospitalisierungen sinken
 - Vorteil von Eplerenone (I)
- NEJM; 348; 1309-21; 2003



ESC: Aldosteron Rezeptorantagonisten
class I, level of Evidence A

- Nach Herzinfarkt mit reduzierter LV-Funktion
- + klin. Symptomen einer Herzinsuffizienz oder Diabetes, zusätzlich zu ACE-Hemmer + β -Blocker, um Mortalität und Morbidität zu senken.

z.-Antagonisten

Kontraind. ACE)

- AT1-Blocker (Kombin. ACE)

- AT1-Blocker (anstelle ACE)

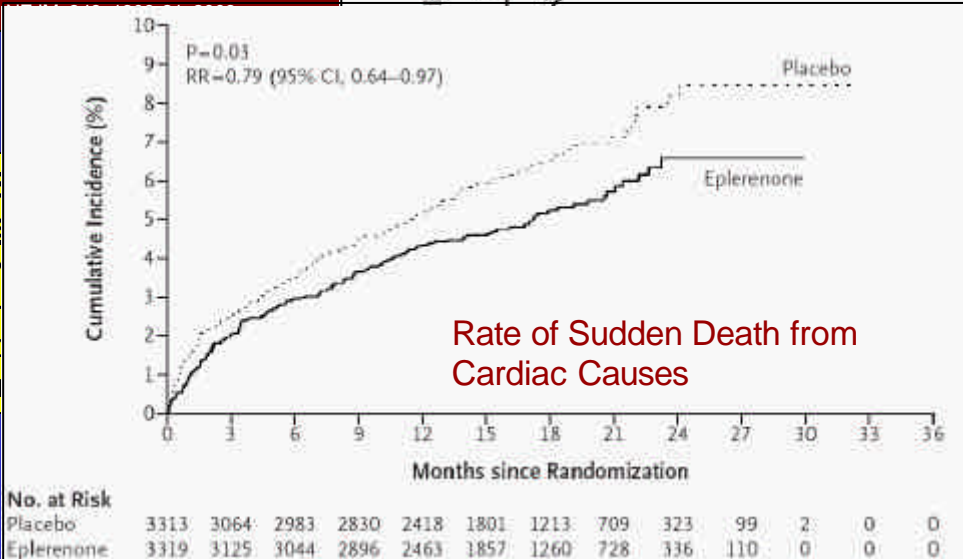
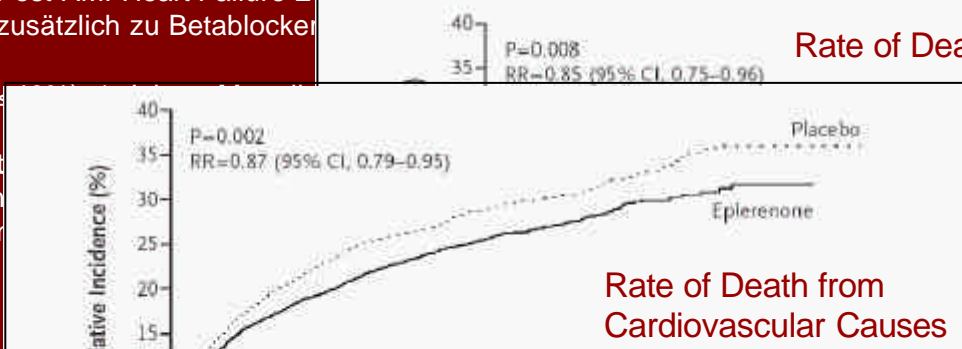
	I (A)	
*	I (A)*	
	I (B)*	I (B)*

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

EPHESUS: Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study
Eplerenone zusätzlich zu Betablockern

- Schwere Herzinsuff. (EF < 40%)
- Subgruppe, ca. 4000 Patienten
- Mortalität nach 1 Jahr sinkt
- Hospitalisierungen sinken
- Vorteil von Eplerenone (I)



Randomization	24	27	30	33	36
Placebo	323	99	2	0	0
Eplerenone	336	110	0	0	0

Antagonisten	I (A)	I (A)*
mind. ACE)	I (B)*	I (B)*
mbin. ACE)		
stelle ACE)		

ES
ck
- M
+ Z
U

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Reports

Therapie

ACC / AHA: Angiotensin-Rezeptor-Blocker stage C: class I (level of evidence A):

ARB, approved for the treatment of HF, are recommended in pt. with current or prior symptoms of HF and reduced LVEF who are ACEI intolerant.

ESC: Angiotensin-Rezeptor-Blocker class I (level of evidence B):

Alternative zu ACE-Hemmern bei symptomatischen Patienten, die ACE-Hemmer nicht vertragen, zur Senkung von Morbidität und Mortalität.

chronisch (Guidelines)

	ESC	ACC/AHA
- Diuretika	I (A)*	I (A)*
- ACE-Hemmer	I (A)*	I (A)
- Beta-Blocker	I (A)*	I (A)*
- Digitalis	I-IIa (AB)*	I (A)*
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten	I (B)*	I (B)*
- AT1-Blocker (Kontra-ind. ACE)	I (B)*	I (A)*
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)		
- AT1-Blocker (anstelle ACE)		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report

Therapie

ACC / AHA: Angiotensin-Rezeptor-Blocker stage C: class IIa (level of evidence B):
 The addition of an ARB may be considered in persistently symptomatic pts. with reduced LVEF who are already being treated with conventional therapy.

ACC / AHA: Angiotensin-Rezeptor-Blocker stage C: class III (level of evidence C):
 Routine combined use of an ACEI, ARB, and aldosterone antagonist is not recommended for patients with current or prior symptoms of HF and reduced LVEF.

ESC: Angiotensin-Rezeptor-Blocker class IIa (level of evidence B):
 Eine Kombination von ACE-Hemmern und ARB kann erwogen werden bei Patienten, die symptomatisch bleiben, um Mortalität zu reduzieren (IIa, B), um Rehospitalisierungen zu vermeiden (I, A)

Bei Patienten mit NYHA III, die schon mit ACE-Hemmer, β -Blocker und Diuretica behandelt werden, gibt es für die zusätzliche Gabe von ARB keine Evidenz.

- ACE-Hemmer	I (A)	I (A)
- Beta-Blocker	I (A)*	I (A)*
- Digitalis	I-IIa (AB)*	I (A)*
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten	I (B)*	I (B)*
- Beta-Blocker (Kontraind. ACE)	I (B)*	I (A)*
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)	IIa (B)*	IIa (B)*
- AT1-Blocker (anstelle ACE)		

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie

akut

ACC / AHA: Angiotensin-Rezeptor-Blocker stage C: class IIa (level of evidence A):

ARB are reasonable to use as alternative to ACEI as **first-line therapy** for patients with mild to moderate HF and reduced LVEF, especially for patients already taking ARB's for other indications.

ESC: Angiotensin-Rezeptor-Blocker class IIa (level of evidence B):

- ARB und ACEI haben etwa **gleiche Effekte** auf Mortalität und Morbidität (IIa, B)

- bei akutem Myocardinfarkt mit HF oder reduzierter LVEF haben ARB und ACEI gleiche Effekte auf die Mortalität (I, B)

	ESC	ACC/AHA
- Diuretika	I (A)*	I (A)*
- ACE-Hemmer	I (A)*	I (A)
- Beta-Blocker	I (A)*	I (A)*
- Digitalis	I-IIa (AB)*	I (A)*
- Adrenorezeptor-Antagonisten	I (B)*	I (B)*
- Calciumantagonisten (nicht-Dihydropyridin-Blocker (Kontraind. ACE))	I (B)*	I (A)*
- Calciumantagonisten (Dihydropyridin-Blocker (Kombin. ACE))	IIa (B)*	IIa (B)*
- AT1-Blocker (anstelle ACE)	IIa (B)*	IIa (A)*

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Symptomatische chron. Herzinsuff. aufgrund systolischer Dysfunktion des LV

NYHA	Symptomatische Therapie	Mortalitäts- u. Morbiditätssenkung
I	<ul style="list-style-type: none"> • Diuretika reduzieren oder absetzen 	<ul style="list-style-type: none"> • ACEI • ARB bei ACEI-Intoleranz • Aldosteron-Antagonist und β-Blocker nach Myocardinfarkt
II	<ul style="list-style-type: none"> • zusätzlich Diuretika bei Flüssigkeitsretention 	<ul style="list-style-type: none"> • ACEI als „first-line“-Therapie • ARB bei ACEI-Intoleranz • zusätzlich β-Blocker • Aldosteron-Antagonist nach Myocardinfarkt
III	<ul style="list-style-type: none"> • Zusätzlich Diuretika und Herzglykoside bei persistierenden Symptomen 	<ul style="list-style-type: none"> • ACEI • ARB bei ACEI-Intoleranz • β-Blocker • zusätzlich Aldosteron-Antagonist
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Diuretika • Herzglykoside • Nitrate • Intermittierend positiv inotrope Unterstützung • Unterstützungssysteme 	<ul style="list-style-type: none"> • ACEI • ARB bei ACEI-Intoleranz • β-Blocker • Aldosteron-Antagonist

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie

akut

- Nitroglycerin i.v.
- erneute Diuretikagabe i.v.
- Nachlastsenkung NPN
- NIV (CPAP)
- NIV (BIPAP / PSV)

X

X

X

X

X

Chronisch

- Diuretika
- ACE-Hemmer
- Beta-Blocker
- Digitalis
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten
- AT1-Blocker (Kontraind. ACE)
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)
- AT1-Blocker (anstelle ACE)

X

X

X

(X)

X

X

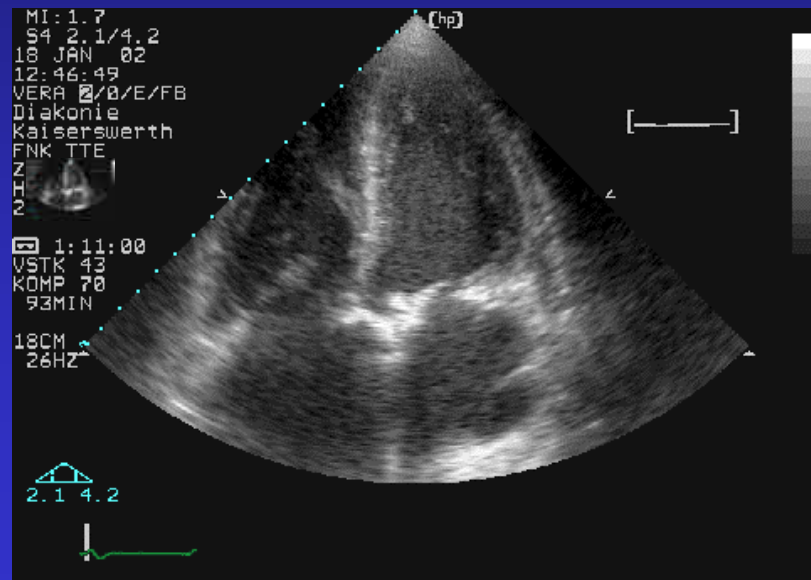
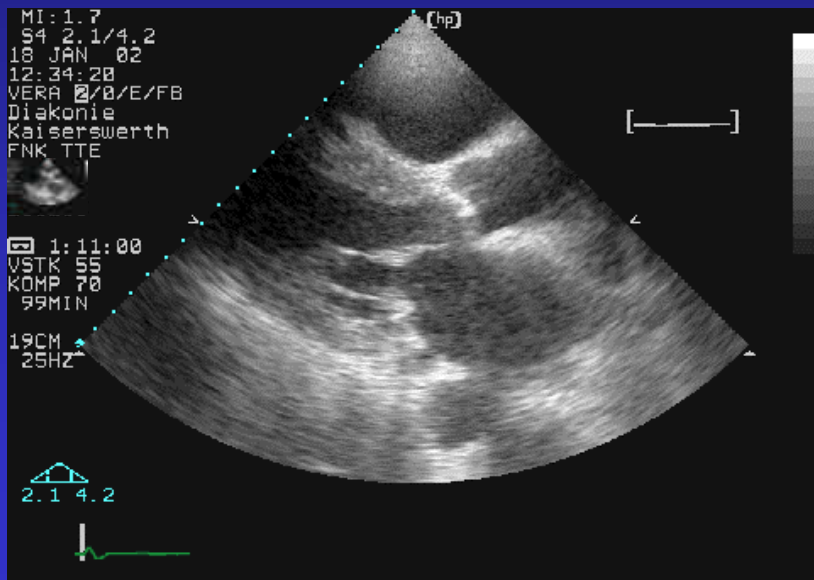
?

?

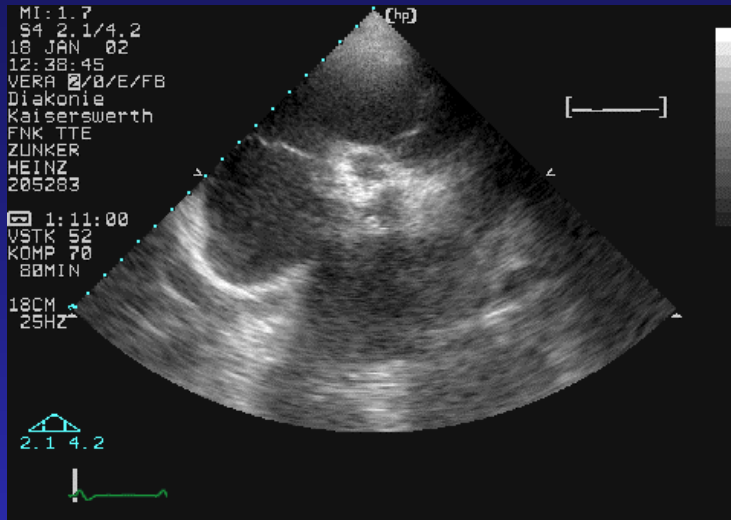
Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Echo:



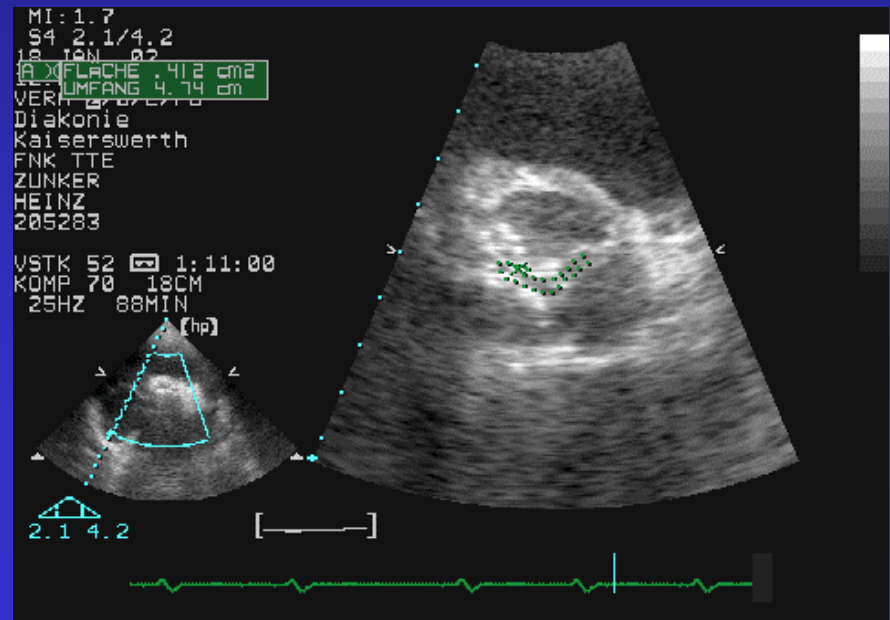
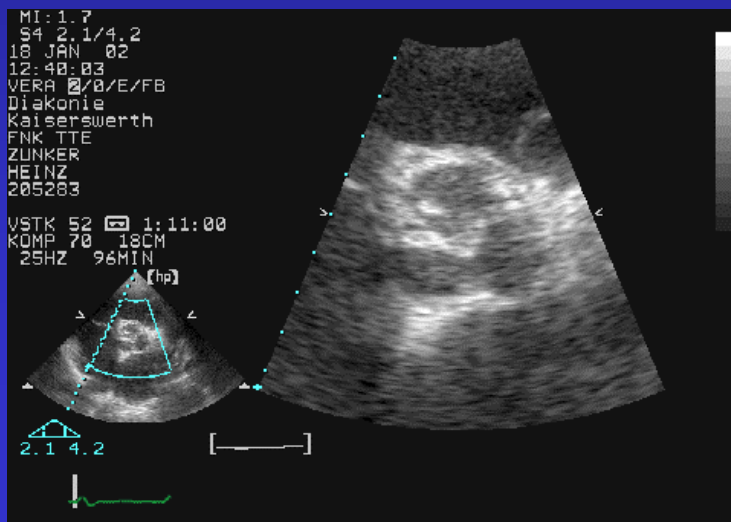
Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz



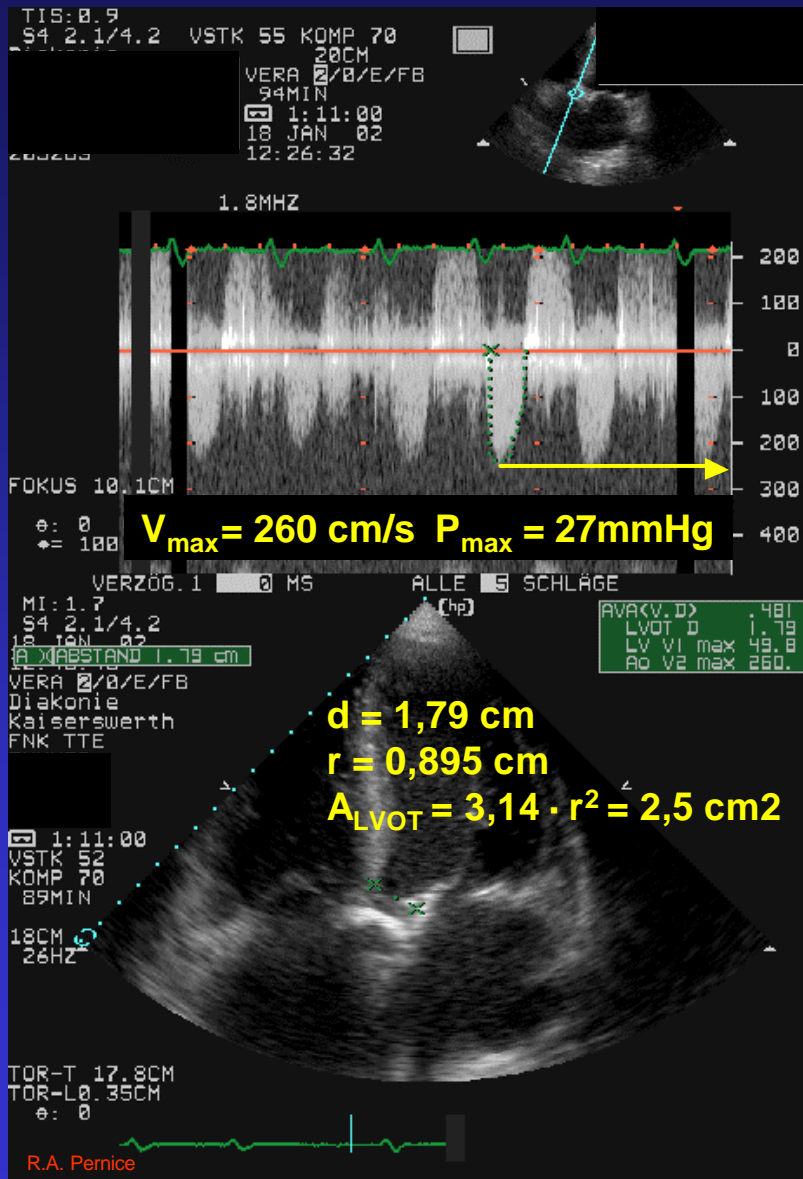
Case Report 1

Diagnose:

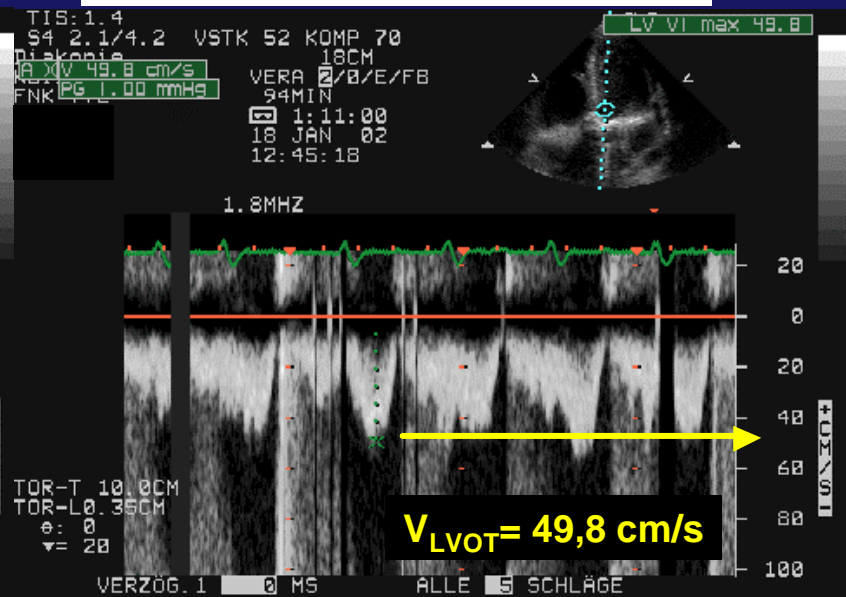
Höchstgradige dekompensierte
Aortenstenose (Grad III nach ESC/ACC/AHA);
planimetrische
Klappenöffnungsfläche $AVA=0,4 \text{ cm}^2$



Aortenklappenöffnungsfläche



Kontinuitätsgleichung



$$KÖF = A_{LVOT} \cdot V_{LVOT} / V_{max}$$

$$KÖF = 2,5 \text{ cm}^2 \cdot 49,8 \text{ cm/s} / 260 \text{ cm/s}$$

$$KÖF = 0,481 \text{ cm}^2$$

$$KÖF = 0,5 \text{ cm}^2$$

Case Report 1

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie

akut

- Nitroglycerin i.v.
- erneute Diuretikagabe i.v.
- Nachlastsenkung NPN
- NIV (CPAP)
- NIV (BIPAP / PSV)

X

X

X

X

X

Chronisch

- Diuretika
- ACE-Hemmer
- Beta-Blocker
- Digitalis
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten
- AT1-Blocker (Kontraind. ACE)
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)
- AT1-Blocker (anstelle ACE)

X

X

X

(X)

X

X

?

?

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case Report 1

Therapie

akut

- Nitroglycerin i.v.
- erneute Diuretikagabe i.v.
- Nachlastsenkung NPN
- NIV (CPAP)
- NIV (BIPAP / PSV)

X

X

X

X

X

Chronisch

- Diuretika
- ACE-Hemmer
- Beta-Blocker
- Digitalis
- Aldosteron-Rez.-Antagonisten
- AT1-Blocker (Kontraind. ACE)
- AT1-Blocker (Kombin. ACE)
- AT1-Blocker (anstelle ACE)

X

X

X

(X)

X

X

?

?

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Chronische Herzinsuffizienz

Vor Beginn der guideline-orientierten Therapie muß eine sorgfältige **Diagnostik** eingesetzt werden, da primär die Therapie der Grunderkrankung angestrebt werden muß.

Die Guidelines der ESC und ACC / AHA und vieler Studien beziehen sich vorwiegend auf die isolierte **systolische Linksherzinsuffizienz** ohne begleitende Erkrankungen. Damit ist die Anwendbarkeit der Guidelines praktisch limitiert.

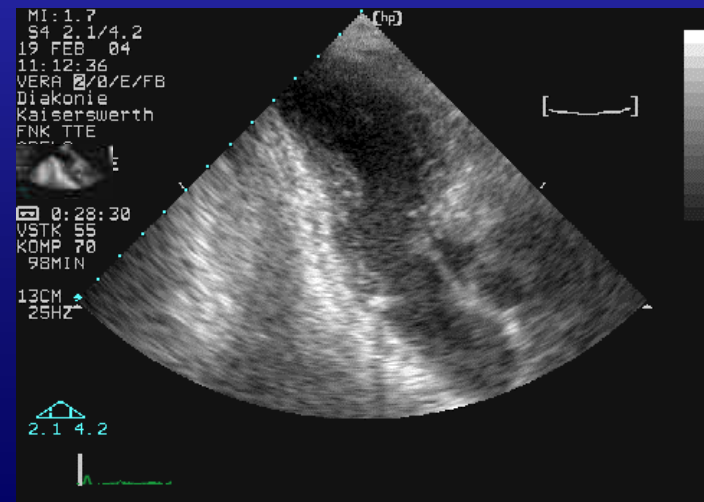
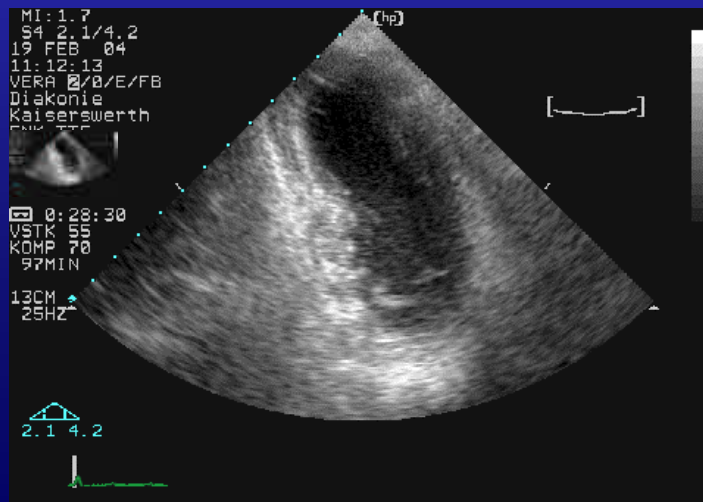
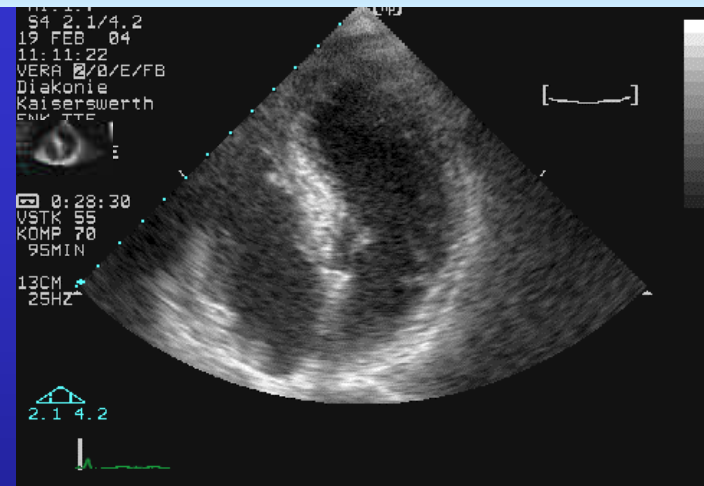
Gemäß ACC /AHA /ESC liegt bei **20-40 %** der Patienten mit Herzinsuffizienz eine **diastolische Funktionsstörung (HF with PLVEF)** vor, deren Relevanz im allgemeinen unterschätzt wird. Für diese Patientengruppen gibt es kaum klinische kontrollierte und randomisierte Untersuchungen.

Differences between patients with preserved and a depressed ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. European Heart Journal 25; 1214 – 1220; July 2004

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Case 2

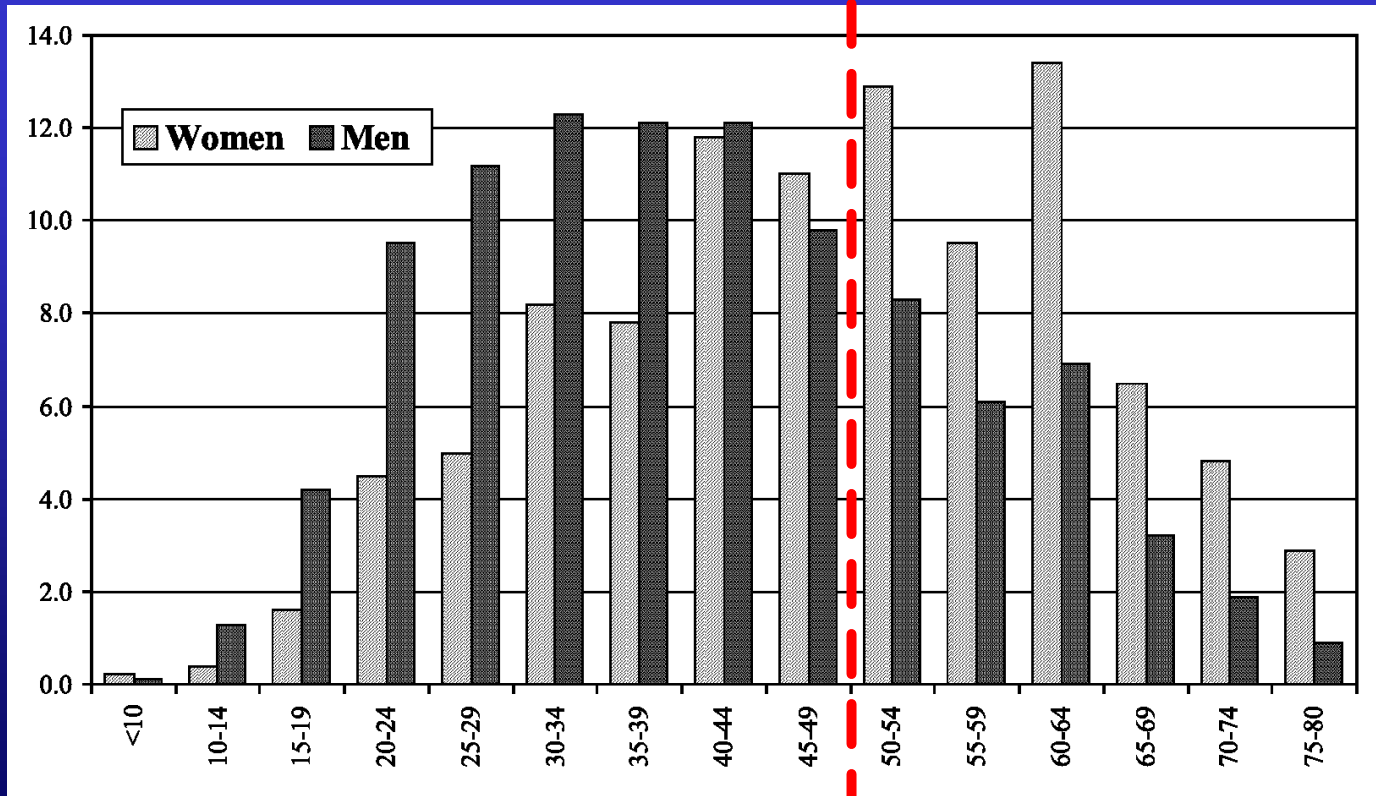
Arterielle Hypertonie



Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Euro-Heart Survey (11.327 Pt.)

Prozentzahl von Patienten gesamt [%]



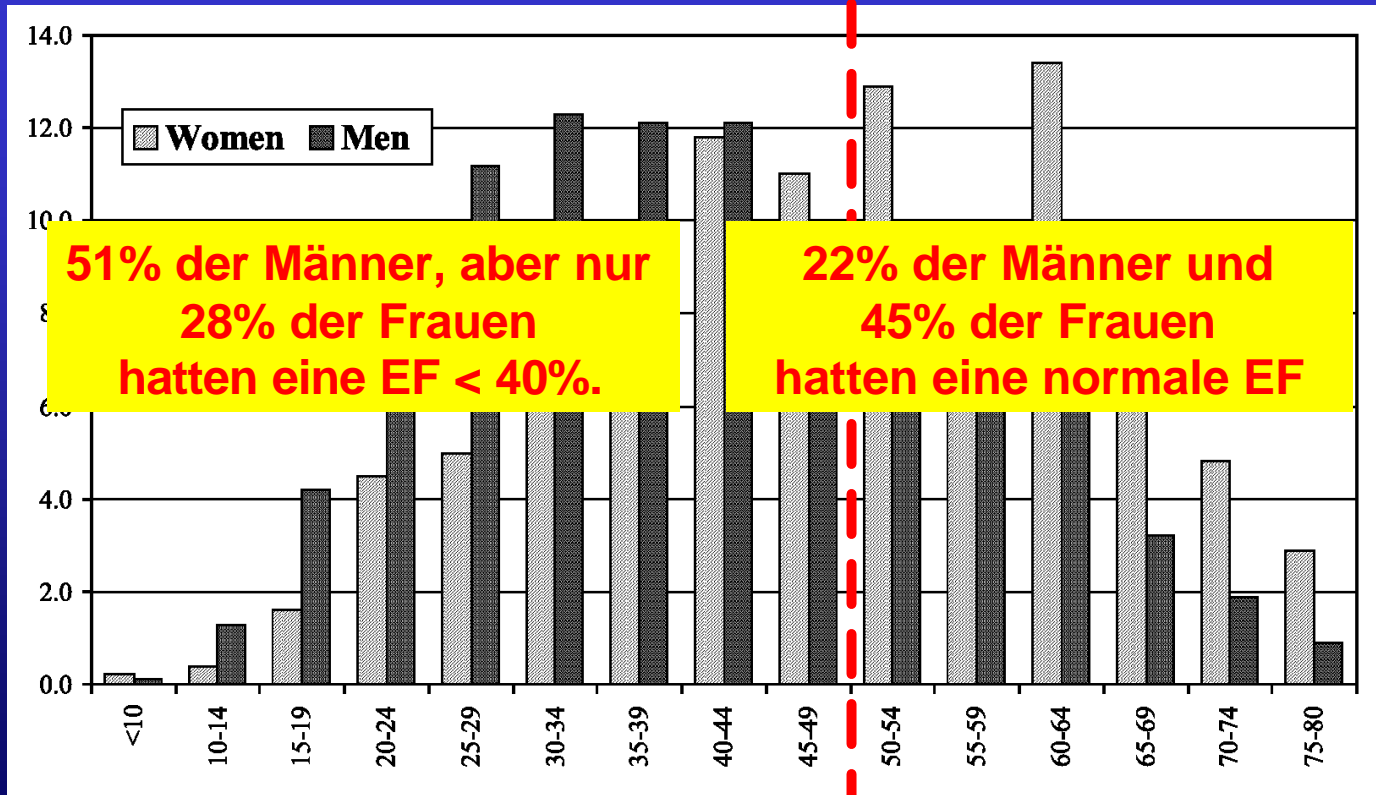
LVEF [%] in 12 Monaten (n=2048 w; n=3249 m)

The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe, Eur Heart J., 24, 442-463, 2003

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Euro-Heart Survey (11.327 Pt.)

Prozentzahl von Patienten gesamt [%]



51% der Männer, aber nur 28% der Frauen hatten eine EF < 40%.

22% der Männer und 45% der Frauen hatten eine normale EF

LVEF [%] in 12 Monaten (n=2048 w; n=3249 m)

The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe, Eur Heart J., 24, 442-463, 2003

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Euro-Heart Survey - Prognose

Outcome	Preserved LV function (n=3148)	Depressed LV function (n=3658)	p
Total mortality (%)	10	12	0.01
Readmission within 12 weeks (%)	22	21	NS
Time to first readmission (median, days)	29	28	NS

Lenzen MJ et al. *Eur Heart J* 25:1214-1220, 2004

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

EFFECT-Studie

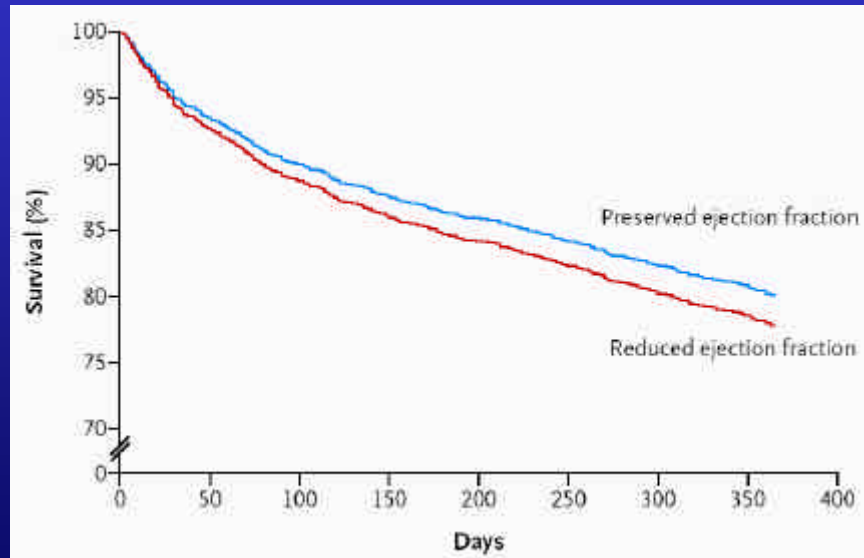
(Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment)

(2802 Pt. in Ontario, Canada, 103 Krankenhäuser)

31 % der Pt. mit Herzinsuffizienz hatten eine EF > 50% (PLVEF)

Die Mortalität war nicht signifikant höher für Patienten mit reduzierter EF im Vergleich zu Patienten mit erhaltener EF in Ruhe (PLVEF)

95% Konfidenz-Intervall:
0,94 – 1,36;
 $p=0,18$



Adjusted Survival Curves for Patients with Heart Failure with Reduced or Preserved Ejection Fraction over the Year after first Hospital Admission

Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study, NEJM, 355; 160-9; 2006

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study

(Christophe Tribouilloy, et al., 2008)

(799 Pt. aus dem Departement Somme in Frankreich – Université Amiens)

55,6 % der Pt. mit Herzinsuffizienz hatten eine EF > 50% (PLVEF)

5 – Jahres – Mortalität waren nicht signifikant unterschiedlich in der Gruppe mit normaler EF (PLVEF) und reduzierter EF (43% vs. 46%, $p=0,95$)

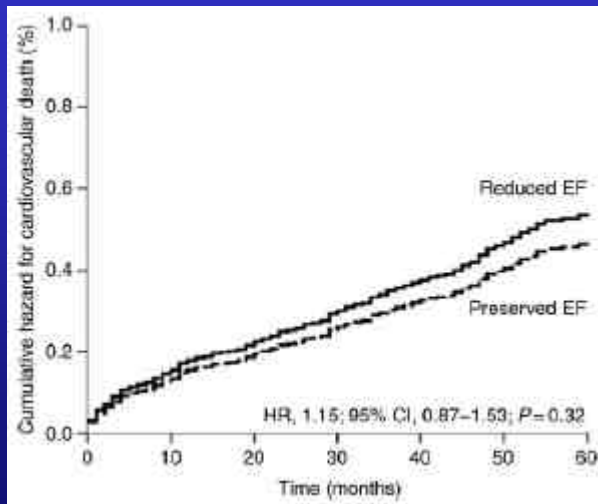
5 – Jahres – Mortalität war signifikant geringer, als in der Normalbevölkerung (43% vs. 72%)

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

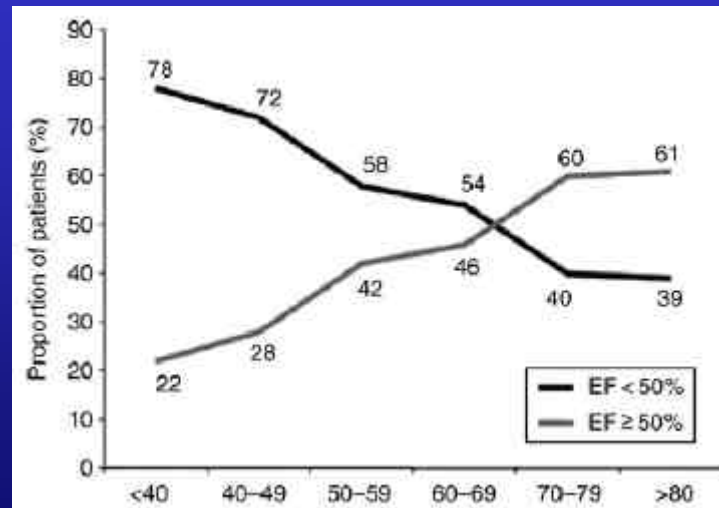
Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study

(Christophe Tribouilloy, et al., 2008)

(799 Pt. aus dem Departement Somme in Frankreich – Université Amiens)



Cumulative hazard functions plots for Cardiovascular death in patients with Preserved and reduced EF



Percentage of HF patients with preserved and reduced EF by age group. The proportion of HFPEF patients among patients with HF increases with age

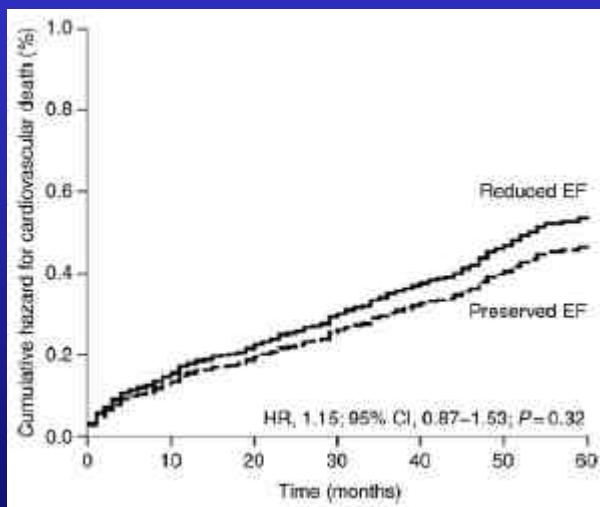
Prognosis of HF with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study, Eur Heart J., 29, 339-347; 2008

Aktuelle Aspekte in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

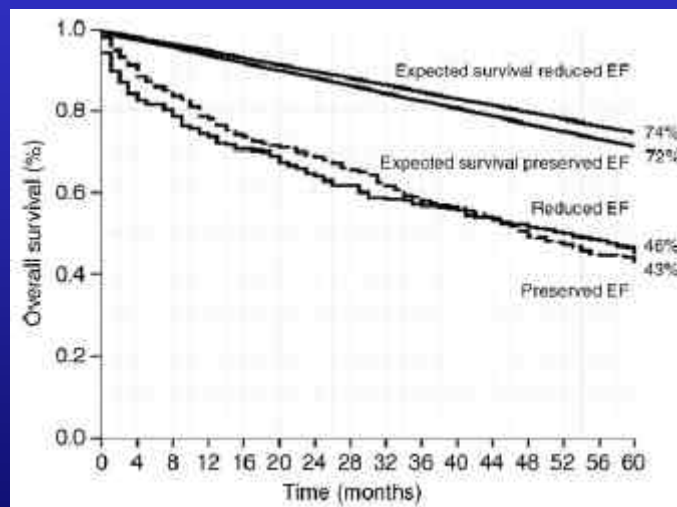
Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study

(Christophe Tribouilloy, et al., 2008)

(799 Pt. aus dem Departement Somme in Frankreich – Université Amiens)



Cumulative hazard functions plots for Cardiovascular death in patients with Preserved and reduced EF



Observed and expected survival for patients with HF and preserved or reduced EF.

Prognosis of HF with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study, Eur HeartJ., 29, 339-347; 2008

Chronische Herzinsuffizienz und schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) – Standards und neue Therapiemöglichkeiten (SERVE-HF-Studie)

Mittwoch, 12. März 2008



**Aktuelle Aspekte in der Therapie
der chronischen Herzinsuffizienz**

Herzinsuffizienz und SBAS

SERVE-HF-Studie



Kaiserswerther
Diakonie

Von hier aus helfen.

Roman Pernice
Florence-Nightingale-Krankenhaus
Klinik für Innere Medizin
Düsseldorf - Kaiserswerth