

„Herzinsuffizienz in den Hochrisikogruppen“

Samstag, 4. Mai 2019

Loisium, Langenlois



Faculty

Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank
Universitätsklinik für Innere Medizin
Universitätsklinikum Tulln

Univ.-Prof. Dr. Martin Hülsmann
Universitätsklinik für Innere Medizin II
AKH Wien

o.Univ.-Prof. Dr. Irene Lang
Universitätsklinik für Innere Medizin II
AKH Wien

Univ.-Doz. OA Dr. Deddo Mörtl
Abteilung für Innere Medizin III
Universitätsklinikum St. Pölten

Univ.-Prof. Dr. Raphael Rosenhek
Universitätsklinik für Innere Medizin II
AKH Wien

Univ.-Prof. Dr. Herwig Schmidinger
Sigmund Freud Universität, Wien

Programm

Vorsitz: H. Frank, M.Hülsmann

09:00 - 09:25 H. Frank, Tulln
**Definition und Therapie der
Herzinsuffizienz**

09:35 - 10:00 M. Hülsmann, Wien
**Herzinsuffizienz bei Patient mit
Diabetes mellitus**

10:10 - 10:35 D. Mörtl, St. Pölten
Insuffizienz von Herz und Niere

Pause

11:00 - 11:25 R. Rosenheck, Wien
**Herzinsuffizienz bei valvulären
Erkrankungen**

11:35 - 12:00 I. Lang, Wien
**Rechtsherzinsuffizienz bei
pulmonalarterieller Druckerhöhung**

12:10 - 12:35 H. Schmidinger, Wien
Linksherzinsuffizienz bei Tachyarrhythmien

Definition und Therapie der Herzinsuffizienz

H. Frank, Tulln

Definition: Die Herzinsuffizienz bildet das Endstadium vieler Herzerkrankungen. Sie ist definiert als eine Einschränkung der kardialen Funktion, die durch typische klinische Symptome wie Dyspnoe in Ruhe und bei Belastung, geringe körperliche Leistungsfähigkeit und Flüssigkeitsretention gekennzeichnet ist. Viele Patienten mit einer eingeschränkten systolischen und/oder diastolischen ventrikulären Funktion sind noch lange Zeit frei von den oben genannten Symptomen und sind somit klinisch nicht oder nur wenig auffallen. Asymptomatische ventrikuläre Dysfunktionen gelten als Vorstufe in der Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz mit rekurrierenden und persistierenden Symptomen. Ab dem 70. Lebensjahr steigt die Prävalenz auf mehr als 10% an.

Für die **Diagnose** der Herzinsuffizienz sind folgende Parameter wichtig:

- 1.) Genaue Anamnese der Vorerkrankungen und Bestimmung des NYHA Stadiums
- 2.) Status: Lungen Auskultation bei Linksherz-Dekompensation. Hinweis auf Beinödeme, gestaute Halsvenen, Ascites, vergrößerte Leber bei Rechtsherz-Dekompensation.
- 3.) Labor: NT proBNP. Cave: Auch erhöht bei Niereninsuffizienz!
- 4.) Bildgebende Verfahren wie Thorax Röntgen und Echokardiographie.

Die **Dyspnoe ist das führende Symptom** der Herzinsuffizienz. Sowohl bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (HFrEF - heart failure with reduced ejection fraction), als auch bei Patienten mit einer erhaltenen Auswurfraction (HF-pEF - heart failure with preserved ejection fraction).

Die **HFrEF** ist gekennzeichnet durch die systolische Funktionsstörung des linken Ventrikels, entweder aufgrund einer KHK bzw bei St.p. Myokardinfarkt (ischämische Cardiomyopathie) oder bei einer Myokardiopathie des linken Ventrikels (dilatative Cardiomyopathie).

Die **HFpEF** ist die diastolische Füllungsstörung des linken Ventrikels, die bei konsekutiv

entstehender Mitralsuffizienz auch zur Herzinsuffizienzsymptomatik (Dyspnoe) bei HFpEF Patienten führt. Das linksatriale Volumen spiegelt die kumulativen Effekte der erhöhten Füllungsdrücke wider. Symptomatische Patienten mit diastolischer Dysfunktion und erhöhten Füllungsdrücken haben in der Regel auch einen pulmonalarterielle Hypertonie.

Die arterielle Hypertonie als primäre Ursache der HFpEF kann in der chronischen Form mit Ausbildung einer Linksventrikelhypertrophie und diastolischer Dysfunktion eine diastolische Funktionsstörung aufweisen. Myokardiale Speichererkrankungen, wie die Amyloidose oder auch Sarkoidose führen ebenso zur diastolischen Funktionsstörung und können mittels MRT genau diagnostiziert werden.

Die First-Line **Therapie bei HFrEF** beinhaltet RAAS-Blocker (ACEI oder ARB) und β -Blocker. Bei anhaltenden Beschwerden wird mit Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA) (Spironolacton, Eplerenon) erweitert. Medikamentös soll bei HFrEF Patienten nach der derzeitigen Studienlage die Monotherapie der RAAS-Blocker durch einen ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor) Valsartan/Neprilysin Inhibitor ersetzt werden. Durch die Blockade des RAAS Systems (ACEI/ARB), des Sympathischen Nervensystems (β -Blocker) und Erhaltung des Natriuretischen Peptidsystems (Valsartan/Neprilysin-Inhibitor) kann die Mortalitätsrate bei HFrEF Patienten signifikant reduziert werden.

Einsymptomatischer Patient mit Linksschenkelblock (QRS >130ms) und einer echokardiographisch gesicherten EF $\leq 35\%$ sollte ein ICD/CRT System erhalten.

Eisenmangel (Ferritin <100 μ g/l oder Ferritin 100-299 μ g/l + Transferrinsättigung < 20%) ist eine häufige Co-Morbidität, die bei HFrEF Patienten zu einer Prognoseverschlechterung führen kann. Da eine orale Eisensubstitution ineffektiv und in Studien zu keiner Verbesserung der Morbidität führt, ist unabhängig vom Vorliegen einer Anämie eine i.v. Eisensubstitution indiziert.

Herzinsuffizienz bei Patient mit Diabetes mellitus

M. Hülsmann, Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt

Insuffizienz von Herz und Niere

D. Mörtl, St. Pölten

Herz- und Niereninsuffizienz sind häufig miteinander kombiniert, sodass man in der Betreuung der Herzinsuffizienzpatienten unentwegt auch mit einer Niereninsuffizienz konfrontiert ist. Welche Bedeutung die Niereninsuffizienz als Komorbidität der Herzinsuffizienz hat, wird nach wie vor viel diskutiert.

Zunächst einmal hat die Niereninsuffizienz bei Herzinsuffizienz eine hohe prognostische Relevanz. Daten aus dem amerikanischen ADHERE Register mit 118,465 Patienten, die wegen akut dekompensierter Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden, zeigten, dass mit sinkender glomerulärer Filtrationsrate die Mortalität während des stationären Aufenthaltes von 1,9% bei einer GFR >90 ml/min/1,73m² auf 7,6% bei einer GFR von 15-29 ml/min/1,73m² stieg. Daten aus dem CHARM-Programm legen nahe, dass der Effekt der eingeschränkten Nierenfunktion auf die Mortalität bei Herzinsuffizienzpatienten unabhängig von der LVEF auftritt, d. h. in ähnlichem Ausmaß für Herzinsuffizienz mit erhaltener und reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (LVEF) gilt. Überhaupt scheint die GFR ein wesentlich stärkerer Prediktor für die Mortalität von HF-Patienten zu sein als die LVEF.

Das seit Jahrzehnten postulierte Konzept des prärenalen Nierenversagens bei Herzinsuffizienz geriet in den letzten Jahren deutlich ins Wanken. Der Anstieg des Serumkreatinins bei fortgeschrittener dekompensierter Herzinsuffizienz hängt offenbar kaum von linksventrikulärem Füllungsdruck, arteriellem Blutdruck, oder Herzminutenvolumen ab, sondern eher vom zentralvenösen Druck. Dieser ist zwar nicht in jedem Fall stauungsbedingt erhöht, jedoch ist das Konzept, dass die Niereninsuffizienz bei Herzinsuffizienz alleine durch einen verminderten Perfusionsdruck bedingt ist, als obsolet zu betrachten.

Mit der Kombination aus Herz- und Niereninsuffizienz ist oft auch eine Diuretikaresistenz assoziiert. Wesentlich ist, dass Diuretika nur dann wirken, wenn die Dosis hoch genug gewählt wird, um die natriuretische Schwelle zu überschreiten. Falls dies nicht der Fall ist, macht es auch wenig Sinn, bei mangelnder Wirkung eine zusätzliche Gabe eines Schleifendiuretikums in gleicher Dosis zu einem späteren Tageszeitpunkt zu verabreichen. Dies ist insbesondere bei der kardialen Dekompensation relevant, wo die natriuretische Schwelle deutlich nach oben verschoben ist, weshalb meist eine Verdoppelung der Dosis erforderlich ist und die stärker wirksamere i. v. Gabe gewählt wird.

Der Beitrag der RAAS-Blockade zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion und damit auch des Outcomes ist viel diskutiert. Eine Meta-analyse zeigte, dass Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion sowohl bei Herzinsuffizienzpatienten mit reduzierter (HFrEF) als auch mit erhaltener (HFpEF) LVEF führen können. Bei HFrEF hat dies kaum Auswirkungen auf die Mortalität. HFpEF Patienten hingegen haben dadurch eine deutlich erhöhte Mortalität, ohne dass sie einen nach gewiesenen Benefit durch die RAAS-Inhibition hätten.

Patienten mit einer GFR <30 ml/min/1,73m² wurden systematisch aus den großen Herzinsuffizienztrials exkludiert, sodass wir für diese Patienten eine große Evidenzlücke bzgl. des Effekts unserer Standardtherapien haben. Propensity-score gematchte Daten aus dem schwedischen Herzinsuffizienzregister legen allerdings nahe, dass der Mortalitätsbenefit der Renin-Angiotensin-Aldosteron Antagonisten auch unterhalb einer GFR von 30 ml/min/1,73m² erhalten bleibt.

Herzinsuffizienz bei valvulären Erkrankungen

R. Rosenheck, Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt

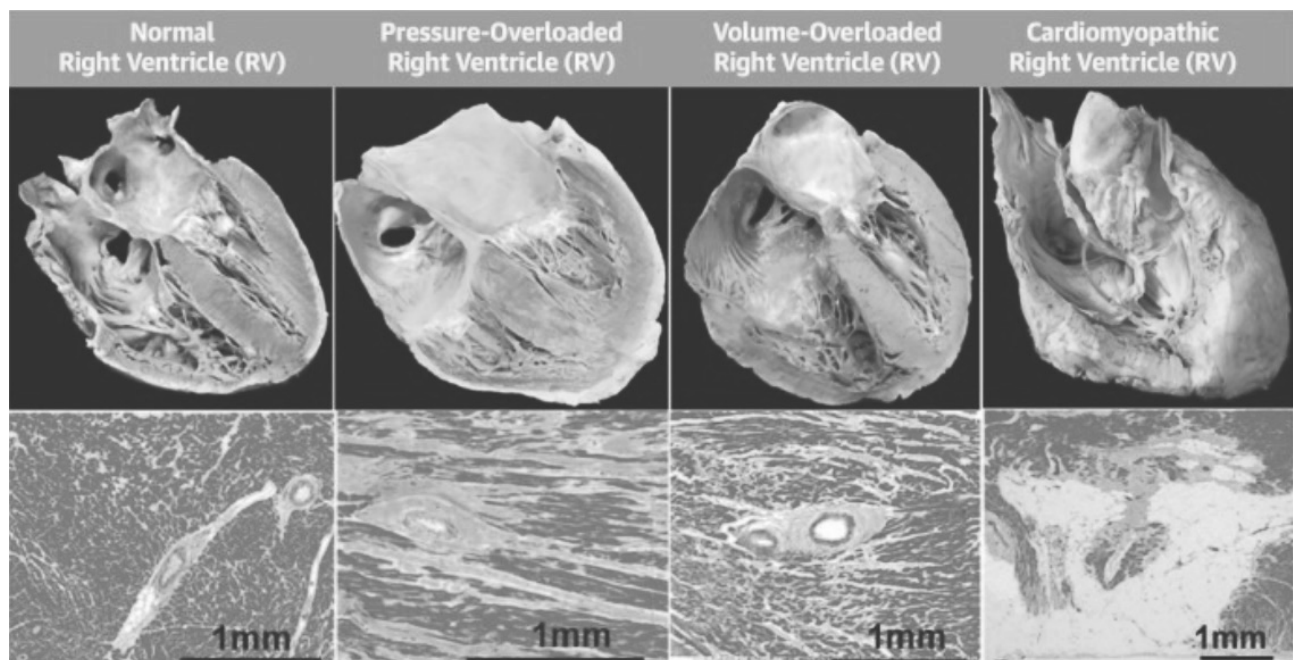
Rechtsherzinsuffizienz bei pulmonaler arterieller Druckerhöhung

I. Lang, Wien

Der rechte Ventrikel (RV) unterscheidet sich anatomisch und funktionell vom linken Ventrikel. Rezente Daten zeigen, dass der RV eine wichtige Rolle spielt für die Prognose von Herz-Kreislauferkrankungen, und speziell für die pulmonal-vaskulären Erkrankungen.

Der normale RV ist mit einem Niederdruck – hochkomplianten zirkulatorischen System gekoppelt, was einen energiearmen Transfer von Blut in die Lungenstrombahn garantiert. RV Adaptation wird bestimmt durch den Grad der Druckbelastung, den Grad der Volumbelastung und Änderungen der intrinsischen RV Kontraktilität, sowie durch die Geschwindigkeit des Anstiegs der RV Nachlast. Die Abbildung aus Sanz J et al J Am Coll Cardiol. 2019 Apr 2;73(12):1463-1482 stellt die verschiedenen Typen von RV Dysfunktion dar, wobei der klassische Typ der RV Dysfunktion bei pulmonal-arterieller Druckerhöhung rot umrandet ist. Der dazugehörige histologische Befund ist in der unteren Bildspalte gezeigt.

RV Anatomie, Myoarchitektur, Ultrastruktur, Metabolismus, Perfusion, und Funktion, sowie die Art der Koppelung mit der Lungenzirkulation sind Faktoren, die neue therapeutische Ansatzpunkte für Therapien darstellen, die RV Adaptation verbessern könnten.



Linksherzinsuffizienz bei Tachyarrythmien

H. Schmidinger, Wien

Arrhythmie induzierte Cardiomyopathien (AIC) werden definiert als atriale und/oder ventrikuläre Dysfunktion, welche durch eine rasche und/oder asynchrone/irreguläre myokardiale Kontraktion verursacht wird und sich nach Behandlung der verursachenden Arrhythmie teilweise oder vollständig zurückbildet. Sie können in jedem Alter, auch bereits in utero, auftreten.

Arrhythmie induzierte Cardiomyopathien werden unterteilt in

Typ 1 AIC: die atriale/ventrikuläre Dysfunktion bildet sich nach erfolgreicher Behandlung der Rhythmusstörung komplett zurück (rein Arrhythmie induziert)

Typ 2 AIC: die Arrhythmie exazerbiert eine zugrundeliegende atriale/ventrikuläre Cardiomyopathie und eine erfolgreiche Behandlung der Rhythmusstörung führt zu einer partiellen Verbesserung der Pumpfunktion (Arrhythmie mediert)

In ursächlicher Hinsicht kommen folgende Mechanismen in Frage:

- 1) persistierende Tachykardien mit einer Herzfrequenz von $> 100/\text{Minute}$ über $> 15\%$ des Tages (SVT, VT, tachykardes VH Flimmern)
- 2) ein irregulärer Rhythmus (VH Flimmern, SVES, VES)
- 3) Dyssynchronie (VES, RSB, LSB, RV Pacing) bei $> 10 - 15\%$ VES /24 Stunden

Die genaue Prävalenz und Inzidenz sind unbekannt, bei hochgradiger ventrikulärer Extrasystolie und bei persistierender VH Tachykardie ist eine Inzidenz bis 34 % und 28 % beschrieben.

Bei Vorliegen einer ventrikulären Dysfunktion und persistierender oder häufig auftretender Tachykardie oder hochgradiger Extrasystolie/Dyssynchronie muss immer der Verdacht auf das Vorliegen einer AIC geäußert werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn vor Auftreten der Arrhythmie eine normale Pumpfunktion vorgelegen hat und keine andere Ursache für eine nicht ischaemische Cardiomyopathie und keine LV Hypertrophie dokumentiert sind.

Als Mechanismus der AIC werden eine subklinische Ischaemie, ein gestörtes Ca Handling mit Ca Überladung der Myokardzellen durch Dysfunktion der Ca Kanäle mit gestörter elektromechanischer Kupplung und Störung der Energiespeicher mit ATP Schwund diskutiert.

Auf zellulärer Ebene finden sich Basalmembranveränderungen, eine Störung der Myofibrillenordnung, eine Störung der Zellanatomie mit Verlängerung der Myokardzellen, eine Sarkomerverarmung und ein Myozytenabbau, welche insgesamt in einer Dilatation der Ventrikel mit Abnahme der Wanddicke und Abnahme der Kontraktilität resultieren. In weiterer Folge kommt es zum Auftreten einer diastolischen Dysfunktion und sekundären Mitralinsuffizienz.

Neurohormonelle Veränderungen umfassen erhöhte Spiegel von Katecholaminen, ANP und des RAA Systems.

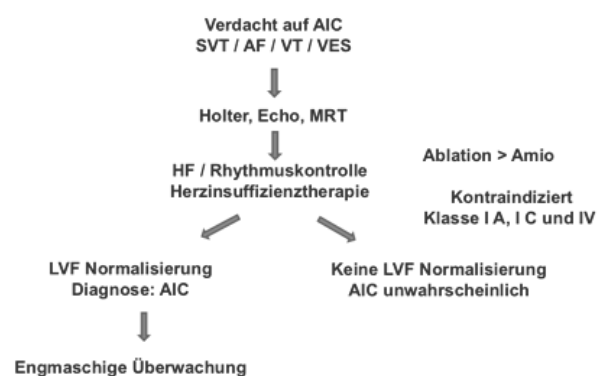
Im Tiermodell kommt es bei rascher atrialer oder ventrikulärer Stimulation bereits nach 24 Stunden zum Auftreten einer biventrikulären Dysfunktion und nach 3 - 5 Wochen zu einer „endstage“ Herzinsuffizienz. Nach Arrhythmiekorrektur normalisiert sich bereits nach 48 Stunden die Haemodynamik mit vollständiger Normalisierung der Pumpfunktion nach 1 - 2 Wochen. Die zellulären und molekularen Veränderungen können allerdings nach Normalisierung der Pumpfunktion persistieren. Daraus resultiert ein persistierendes erhöhtes Sudden Death Risiko und bei Rezidiv der Arrhythmie eine erneute rasche Verschlechterung der Pumpfunktion.

Therapie der AIC:

Eine Ablationstherapie der zugrundeliegenden Rhythmusstörung ist der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie überlegen. Klasse I A, I C und IV Antiarrhythmika sind kontraindiziert.

S F U M E D

Management der AIC



Sponsoren

Abbott, Astra Zeneca, Biotronik, Boehringer-Ingelheim,
Daiichi-Sankyo, Medtronic, MSD, Novartis, Sanofi, Vifor