

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**Herzinsuffizienz mit erhaltener  
linksventrikulärer Funktion –  
Update 2022 // Heart heart failure  
with preserved ejection fraction –  
Update 2022**

Gerges M, Bonderman D

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2023; 30*

(1-2), 18-23

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

# Veranstaltungskalender

## Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine  
auf einem Blick unter

[www.kup.at/images/ads/kongress.pdf](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion – Update 2022

M. Gerges, D. Bonderman

**Kurzfassung:** Bis zur EMPEROR-Studie bzw. der DELIVER-Studie hat bislang keine Behandlung eine überzeugende Reduzierung der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) gezeigt. EMPEROR-Preserved, Empagliflozin bei HFpEF, ist die erste positive Outcome-Studie und verringert das kombinierte Risiko eines kardiovaskulären Todes oder einer Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz bei HFpEF-Patienten, unabhängig davon, ob Diabetes vorliegt oder nicht [1]. Die DELIVER-Studie, Dapagliflozin bei HFpEF, senkte signifikant den primären Endpunkt eines kardiovaskulären Todes oder sich verschlechternde Herzinsuffizienz bei Patienten mit HFmrEF oder HFpEF [2, 3]. Die ESC-Leitlinien empfehlen weiters die Verwendung von Sacubitril/Valsartan und Spironolacton bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit leichtgradig reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFmrEF). Daten dazu lieferte eine Subgruppenanalyse der PARAGON-HF-Studie,

die eine Verringerung der HF-assoziierten Krankenhauseinweisungen zeigt sowie eine Meta-Analyse der PARADIGM-HF- und PARAGON-HF-Studien, die eine Verringerung von kardiovaskulären Todesfällen und HF-assoziierten Krankenhauseinweisung zeigen [4–6].

**Schlüsselwörter:** Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF), Natrium-Glucose-Cotransporter 2 Inhibitor (SGLT2-i), Angiotensinrezeptor-Nephrilysin-Inhibitor (ARNI)

**Abstracts: Heart heart failure with preserved ejection fraction – Update 2022.** Until now no treatment had convincingly shown a reduction in mortality and morbidity in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). The EMPEROR-Preserved trial, empagliflozin in HFpEF, is the first positive outcome study that reduced the combined

risk for cardiovascular death or hospitalization, whether suffering from type 2 diabetes or not [1]. The DELIVER study, dapagliflozin in HFpEF, significantly reduced the primary endpoint of cardiovascular death or worsening in heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) or HFpEF [2, 3]. Current ESC guidelines further recommend the use of sacubitril/valsartan and spironolactone in HFmrEF patients. Supporting data were provided by a subgroup analysis of the PARAGON-HF study showing a reduction in HF-related hospitalizations and a meta-analysis of the PARADIGM-HF and PARAGON-HF studies showing a reduction in cardiovascular deaths and HF-related hospitalizations [4–6]. **J Kardiol 2023; 30 (1–2): 18–23.**

**Keywords:** heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2-i), angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI)

## ■ Herzinsuffizienz

### Definition

Herzinsuffizienz (HF) ist keine einzelne Pathologie, sondern ein klinisches Syndrom, bestehend aus Kardinalsymptomen (z. B. Atemnot und Müdigkeit), die je nach Krankheitsstadium von typischen klinischen Anzeichen begleitet sein können (z. B. erhöhter jugularvenöser Druck, pulmonale Stauung und periphere Ödeme). Zugrunde liegt eine strukturelle und/oder funktionelle Anomalie des Herzens, was zu erhöhtem intrakardialen Druck und/oder unzureichender Herzauswurfleistung bei Belastung, und später auch in Ruhe, führt [7].

Die Identifizierung der Ätiologie der zugrunde liegenden Herzfunktionsstörung ist bei der Diagnose der HF obligatorisch, da die spezifische Pathologie die Weiterbehandlung bestimmt. Am häufigsten ist HF auf eine myokardiale Dysfunktion, entweder systolisch, diastolisch oder beides, zurückzuführen [7].

Allerdings können auch Pathologien der Klappen (Klappenvitien), des Perikards und des Endokards sowie Herzrhythmusstörungen und Erregungsleitungsstörungen ebenfalls eine Störung verursachen oder dazu beitragen, HF zu entwickeln [7].

### Terminologie

Geschichtlich wurde die HF in verschiedene Phänotypen unterteilt, basierend auf der Messung der linksventrikulären

Ejektionsfraktion (LVEF) [7]. Die Begründung dahinter bezieht sich auf das gute Ansprechen auf die Behandlung bei HF-Patienten mit LVEF  $\leq 40\%$ . Die HF umfasst jedoch den gesamten Bereich von LVEF (eine normalverteilte Variable) und die Messung durch Echokardiographie unterliegt erheblichen Schwankungen. In den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) für die Diagnose und Behandlung von akuter und chronischer HF wird die HF folgendermaßen klassifiziert [7]:

- Reduzierte LVEF ist definiert als  $\leq 40\%$ , d. h., mit einer signifikanten Verringerung der systolischen linksventrikulären (LV-) Funktion wird sie als HF mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF, „heart failure with reduced ejection fraction“) bezeichnet.
- Patienten mit einer LVEF zwischen  $41\%$  und  $49\%$  weisen eine leichtgradig reduzierte systolische LV-Funktion auf, d. h. HF mit leichtgradig reduzierter Ejektionsfraktion (HFmrEF, „heart failure with mildly reduced ejection fraction“). Retrospektive Analysen aus randomisiert kontrollierten Studien in HFrEF oder HF mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF, „heart failure with preserved ejection fraction“), die auch Patienten mit Auswurffractionen zwischen  $40\%$  und  $50\%$  untersucht haben, deuten darauf hin, dass sie von ähnlichen Therapiestrategien wie Patienten mit einer LVEF  $\leq 40\%$  [8, 9] profitieren könnten. Dies führte zu einer Umbenennung von HFmrEF von „heart failure with mid-range ejection fraction“ zu „heart failure with mildly reduced ejection fraction“ [10].
- Patienten mit Symptomen und Anzeichen von HF, mit dem Nachweis von strukturellen und/oder funktionellen Herzanomalien und/oder erhöhtem natriuretischem Peptid (NP) und mit einer LVEF  $\geq 50\%$  leiden an HFpEF.

Eingelangt am 18.09.2022, angenommen am 19.09.2022

Aus der 5. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie, Klinik Favoriten, Wiener Gesundheitsverbund

**Korrespondenzadresse:** Prim. Assoc. Prof. PD Dr. Diana Bonderman, 5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Klinik Favoriten, Wiener Gesundheitsverbund, A-1100 Wien, Kundratstraße 3; E-Mail: diana.bonderman@gesundheitsverbund.at

## Epidemiologie und Krankheitsverlauf

In Industrieländern könnte die altersangepasste Inzidenz von HF durch besseres Management von kardiovaskulären Erkrankungen sinken, allerdings nimmt aufgrund zunehmender Überalterung der Gesellschaft die Gesamtinzidenz stetig zu [11–14]. Derzeit beträgt die Inzidenz von HF in Europa etwa 3/1000 Personenjahre (alle Altersgruppen) oder etwa 5/1000 Personenjahre bei Erwachsenen [15, 16]. Die Prävalenz von HF scheint bei 1–2 % der Erwachsenen zu liegen [11, 17–21]. Aufgrund der Tatsache, dass Studien normalerweise nur die erkannten/diagnostizierten HF-Fälle beinhalten, ist die wahre Prävalenz wahrscheinlich höher [22].

Die Prävalenz steigt mit dem Alter: ab etwa 1 % bei den < 55-Jährigen bis zu >10 % bei den > 70-Jährigen [23–26]. Basierend auf Studien an hospitalisierten Patienten wird generell angenommen, dass etwa 50 % der HF-Patienten an HFrEF leiden, die anderen 50 % an HFpEF/HFmrEF [23, 25, 27, 28]. Das ESC-Langzeitregister im ambulanten Bereich berichtet, dass 60 % der Patienten an HFrEF, 24 % an HFmrEF und 16 % an HFpEF leiden [29]. Etwas mehr als 50 % der HF-Patienten sind weiblich [11, 30, 31].

## Ätiologie

Die häufigsten Ursachen (sowie einige Schlüsseluntersuchungen) von HF sind

- Koronare Herzkrankheit
- Arterielle Hypertonie
- Klappenvitien
- Arrhythmien
- Kardiomyopathien
- Kongenitale Herzvitien
- Infektionen
- Medikamenteninduziert
- Infiltrativ
- Speichererkrankungen
- Endomyokarderkrankungen
- Perikarderkrankungen
- Metabolisch
- Neuromuskulär

Die Ätiologie von HF variiert geographisch. In westlichen Ländern sind koronare Herzkrankheit und Bluthochdruck vorherrschende Faktoren [17]. Hinsichtlich der ischämischen Ätiologie ähnelt HFmrEF der HFrEF, mit einer höheren Häufigkeit der zugrunde liegenden koronaren Herzkrankheit im Vergleich zu Patienten mit HFpEF [28, 32, 33].

## Krankheitsverlauf und Prognose

Die Prognose von HF-Patienten hat sich seit der Veröffentlichung erster Behandlungsversuche vor einigen Jahrzehnten erheblich verbessert. Allerdings bleibt die Prognose schlecht, die Lebensqualität ist ebenfalls deutlich reduziert. Die deutlichste Verbesserung der Prognose ist hauptsächlich auf HFrEF-Patienten beschränkt [7]. Die berichteten Sterblichkeitsraten sind in Beobachtungsstudien höher als in klinischen Studien [34]. In der Olmsted-County-Kohorte lagen die 1-Jahres- und 5-Jahres-Sterblichkeit nach der Diagnose (für alle Arten von HF-Patienten) bei 20 % und 53 %, jeweils zwischen den Jahren 2000 und 2010 [35]. Eine weitere Studie, die die Patientenkohorten der Framingham-Heart-Study und Studie

zur kardiovaskulären Gesundheit untersuchten, berichteten eine Sterblichkeitsrate von 67 % innerhalb von 5 Jahren nach Erstdiagnose einer HF [36]. Trotz weniger evidenzbasierter Behandlung haben Frauen ein besseres Überleben als Männer [37]. Die Gesamtprognose ist bei HFmrEF besser als bei HFrEF [29]. Zu bemerken ist ein Übergang der Ejektionsfraktion (EF) im Laufe der Zeit. Patienten, die von HFmrEF zu HFrEF übergehen, weisen eine schlechtere Prognose auf als diejenigen, die stabil bleiben oder zu einer höheren EF übergehen [38–42].

Es wird allgemein angenommen, dass HFpEF ein besseres Überleben aufweist als HFrEF, jedoch zeigen die meisten Beobachtungsstudien, dass dieser Unterschied vernachlässigbar ist [36, 37]. Im Gegensatz dazu kam die große MAGGIC-Meta-Analyse zu dem Schluss, dass das adjustierte Sterblichkeitsrisiko für Patienten mit HFpEF deutlich niedriger war als bei Patienten mit HFrEF [43]. Studien aus mehreren Ländern haben gezeigt, dass sich zwischen 1980 und 2000 das Überleben bei HF-Patienten deutlich verbessert hat [31, 44–47]. Allerdings dürfte sich dieser positive Trend seitdem abgeflacht haben [35].

Im Durchschnitt werden HF-Patienten nach der Erstdiagnose einmal pro Jahr im Krankenhaus vorstellig [44]. In den Jahren 2000 bis 2010 betrug die mittlere Rate der Krankenhauseinweisungen in der Olmsted-County-Kohorte 1,3 pro Personenjahr. Interessanterweise stand die Mehrheit (63 %) der Krankenhauseinweisungen im Zusammenhang mit nicht-kardiovaskulären Ursachen [35]. Studien aus mehreren europäischen Ländern und den USA haben gezeigt, dass die Krankenhausaufenthaltsraten bei HF ihren Höhepunkt in den 1990er-Jahren erreicht haben und dann zurückgingen [44, 45, 48–50]. In einer rezenten Studie über die Inzidenz von HF, die zwischen 1998 und 2017 im Vereinigten Königreich (UK) durchgeführt wurde, zeigte sich jedoch ein Anstieg der erstmaligen Krankenhauseinweisungen (altersbereinigte Raten) um 28 % – sowohl bei Einweisungen aus allen medizinischen Gründen als auch bei HF – und ein Anstieg um 42 % für nicht kardiovaskulär bedingte Krankenhauseinweisungen [51].

Diese Anstiege waren bei Frauen höher, möglicherweise im Zusammenhang mit höheren Komorbiditätsraten. Das Risiko einer HF-assoziierten Krankenhauseinweisung ist bei Patienten mit Diabetes 1,5-mal höher als bei Kontrollpersonen. Vorhofflimmern, ein höherer Body-Mass-Index und ein höheres Hämoglobin A<sub>1c</sub> sowie eine reduzierte geschätzte glomeruläre Filtrationsrate sind starke Prädiktoren für HF-assoziierte Krankenhauseinweisungen [19]. Aufgrund des Bevölkerungswachstums, der Alterung und der zunehmenden Prävalenz der Komorbiditäten wird voraussichtlich die absolute Zahl der Krankenhauseinweisungen wegen HF in der Zukunft erheblich zunehmen, möglicherweise um etwa 50 % in den nächsten 25 Jahren [14, 52].

## ■ Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion

### Hintergrund

Die aktuellen ESC-Leitlinien für die Diagnose und Behandlung von akuter und chronischer HF erkennen sowohl die

historischen Änderungen in der Nomenklatur als auch den fehlenden Konsens eines optimalen LVEF-Grenzwertes, zur Definition der Gruppe von Patienten mit HF ohne offensichtlich reduzierte EF, an [53]. Der Begriff „erhalten“ wurde ursprünglich im CHARM-Programm vorgeschlagen. Es weist auf Patienten mit einer EF ( $> 40\%$ ), die weder deutlich „reduziert“ noch ganz „normal“ ist [54]. Während die aktuellen Leitlinien Patienten mit einer LVEF von 41–49 % als HFmrEF-Patienten bezeichnen, wird es eine Debatte darüber geben, was „leichtgradig“ reduzierte EF bedeutet, welche Bedeutung den EF-Grenzwerten zuzuschreiben ist und ob sie für Männer und Frauen unterschiedlich sein sollten [10, 55]. Die Europäische Gesellschaft für kardiovaskuläre Bildgebung (EACVI) definiert systolische Dysfunktion als  $< 52\%$  für Männer und  $< 54\%$  für Frauen [56]. Ob Patienten mit höheren Ejektionsfraktionen und HF als HF mit „normaler“ EF bezeichnet werden sollten, wurde ebenfalls in Betracht gezogen [10, 57]. Es besteht eine bekannte Variabilität von echokardiographischen LVEF-Messungen, mit Schwierigkeiten bei der Interpretation der LVEF, wenn mit unterschiedlicher Bildgebungsmodalität gemessen wurde. Daraus ergeben sich verbleibende Kontroversen bezüglich des genauen LVEF-„Cut-offs“, um „normal“ zu definieren, was nicht nur mit dem Geschlecht, sondern auch mit anderen Faktoren wie Alter und ethnischer Zugehörigkeit variieren kann [58]. Aufgrund dessen wurde in der aktuellen Leitlinie die Nomenklatur von „HFpEF“ unter Verwendung eines EF-Grenzwertes von 50 % beibehalten [7]. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass Kliniker sich darüber im Klaren sein sollten, dass die LVEF eine kontinuierliche Variable mit einer Normalverteilung in der Allgemeinbevölkerung ist und die in Definitionen verwendeten EF-Grenzwerte willkürlich festgelegt wurden [7].

Während die LVEF-Grenze zur Definition von „normal“ wahrscheinlich höher als 50 % sein dürfte, sollte das Vorliegen einer sehr hohen EF (z. B.  $> 65\text{--}70\%$ ) ebenfalls zu einer Suche nach Pathologien wie kardiale Amyloidose oder hypertrophe Kardiomyopathie führen, da eine „übernormale“ EF durch Schrumpfung des end-diastolischen LV-Volumens resultieren kann [59, 60].

### Klinische Merkmale

HFpEF unterscheidet sich von HFrEF und HFmrEF dadurch, dass HFpEF-Patienten in der Regel älter und häufiger weiblich sind. Vorhofflimmern, chronische Niereninsuffizienz und nicht-kardiovaskuläre Komorbiditäten sind häufiger bei Patienten mit HFpEF als bei Patienten mit HFrEF [61]. Es gibt zahlreiche mögliche Ursachen für HFpEF. Die Pathophysiologie verschiedener HFpEF-Syndrome ist unterschiedlich und diese bedürfen damit auch individueller „maßgeschneiderter“ Therapien. Warnsignale, sogenannte „Red Flags“, für das potenzielle Vorhandensein von kardialer Amyloidose umfassen einen niedrig normalen Blutdruck bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Bluthochdruck, Intoleranz gegenüber Betablockern oder Hemmern des Angiotensin-konvertierenden Enzyms, Vorgeschichte eines bilateralen Karpaltunnel-Syndroms, Niedervoltage im EKG und echokardiographische Merkmale wie Verdickung des Septums, der hinteren Wand oder auch der rechtsventrikulären freien Wand, vergrößerte Vorhöfe, ein kleiner Perikarderguss oder eine Klappenverdickung (für weitere Einzelheiten siehe den Abschnitt „Kardiomyopathie“

[Abschnitt 14.2] der aktuellen ESC-Leitlinien für die Diagnose und Behandlung von akuter und chronischer HF [7]). Außerdem ist es wichtig, andere Erkrankungen, die das HFpEF-Syndrom nachahmen könnten (z. B. Lungenerkrankungen, Anämie, Fettleibigkeit und Dekonditionierung) im Vorfeld auszuschließen. Für mehr Informationen siehe das ESC/Heart Failure Association-(HFA-) Positionpaper [62].

### Diagnose

Die Diagnose von HFpEF bleibt eine Herausforderung. Mehrere diagnostische Kriterien wurden von Gesellschaften und in klinischen Studien vorgeschlagen [63]. Diese Kriterien variieren stark in ihren Sensitivitäten und Spezifitäten für die Diagnose von HFpEF. Rezent wurden zwei scorebasierte Algorithmen (H2FPEF und HFA-PEFF) vorgeschlagen, um die Diagnose von HFpEF zu unterstützen [62, 64]. Während die Verallgemeinbarkeit der Scores in verschiedenen Studien und Beobachtungs- und Kohortenstudien getestet wurde, variierte die diagnostische Aussagekraft der Scores [65, 66]. Beide Scores ordneten einen erheblichen Anteil der vermuteten HFpEF-Patienten lediglich mit einer intermediären Wahrscheinlichkeit zu, wobei zusätzliche diagnostische Tests als weiterführende Abklärung vorgeschlagen wurden. Um eine breite klinische Anwendung zu erleichtern, empfehlen die aktuellen ESC-Leitlinien einen vereinfachten pragmatischen Ansatz, der die gemeinsamen Hauptelemente in früheren Diagnosekriterien destilliert und die am häufigsten verwendeten Variablen hervorhebt. Einige dieser Variablen, insbesondere die Größe des linken Vorhofs (LA-Volumenindex  $> 32\text{ ml/m}^2$ ), die Mitralf-E-Geschwindigkeit  $> 90\text{ cm/s}$ , die septale  $e'$ -Geschwindigkeit  $< 9\text{ cm/s}$ , das  $E/e'$ -Verhältnis  $> 9$  haben sich als Dreh- und Angelpunkte erwiesen, über die hinaus das Risiko einer kardiovaskulären Mortalität erhöht ist, was deren klinische Wertigkeit unterstreicht [67]. Die aktuelle ESC-Empfehlung steht daher im Einklang mit dem Konsens-Dokument der HFA und stellt keinen neuen Algorithmus oder diagnostischen Score dar, sondern eher einen vereinfachten Ansatz für Ärzte mit Zugang zu Fachwissen [62].

Dieser vereinfachte diagnostische Ansatz beginnt mit der Bewertung der Vortestwahrscheinlichkeit (siehe klinische Merkmale oben). Die Diagnose von HFpEF sollte folgendes beinhalten:

- Symptome und Anzeichen von HF,
- eine LVEF  $\geq 50\%$ ,
- objektiver Hinweis auf strukturelle und/oder funktionelle Anomalien des Herzens konsistent mit dem Vorliegen einer diastolischen LV-Dysfunktion/erhöhten LV-Füllungsdrücken, einschließlich erhöhter NP.

Patienten mit HFpEF neigen zu einem eher stabilen Entwicklungsverlauf der LVEF [69]. Jedoch wird bei jenen, die eine klinische Indikation für eine Verlaufsechokardiographie während der Nachsorge haben, bei etwa einem Drittel eine Reduktion der LVEF beobachtet [70]. Allerdings finden sich

\*Patienten mit offenkundig reduzierter LVEF in der Vorgeschichte ( $\leq 40\%$ ), die später eine LVEF von  $\geq 50\%$  aufweisen, sollten als wiederhergestellte HFrEF oder „HF mit verbesserter LVEF“ (eher als HFpEF), berücksichtigt werden. Bei diesen Patienten wird die Fortsetzung der HFrEF-Behandlung unbedingt empfohlen [68].

< 10 % der ursprünglichen HFpEF-Patienten in der HFrEF-Gruppe wieder. Bei Vorliegen von Vorhofflimmern liegt der Schwellenwert für den LA-Volumenindex bei > 40 ml/m<sup>2</sup>. Belastungsschwellen beinhalten das E/e'-Verhältnis bei Spitzenbelastung von ≥ 15 oder Trikuspidalinsuffizienz-Geschwindigkeit bei Spitzenbelastung von > 3,4 m/s [71]. Der LV-globale longitudinale Strain < 16 % hat eine Sensitivität von 62 % und eine Spezifität von 56 % für die Diagnose von HFpEF, validiert durch invasive Tests [64].

Wenn in Ruhe gemessene echokardiographische und laborchemische Marker nicht eindeutig sind, wird ein diastolischer Belastungstest empfohlen [62, 72]. Der Bestätigungstest zur Diagnose von HFpEF ist ein invasiver hämodynamischer Belastungstest. Ein invasiv gemessener pulmonal-kapillärer Verschlussdruck (PAWP) von ≥ 15 mmHg (in Ruhe) oder ≥ 25 mmHg (bei Belastung) oder ein linksventrikulärer enddiastolischer Druck von ≥ 16 mmHg (in Ruhe) wird im Allgemeinen als diagnostisch angesehen [73]. Anstelle eines PAWP-„Cut-off“ bei Belastung wird jedoch auch ein PAWP zum Herzleistungs-Index für die invasive Diagnose von HFpEF verwendet [63, 74]. Allerdings ist zu bemerken, dass eine invasive hämodynamische Messung bei Belastung in vielen Zentren weltweit kaum verfügbar und darüber hinaus mit Risiken verbunden ist. Die Hauptanwendung des PAWP zum Herzleistungs-Index ist daher auf das Forschungsumfeld beschränkt. Bei Fehlen jeglicher krankheitsmodifizierender Behandlungen\* schreiben die aktuellen Leitlinien nicht bei jedem Patienten „Goldstandard“-Tests zur Diagnose von HFpEF vor, betonen aber: je höher die Anzahl gemessener nicht-invasiver Marker für erhöhte LV-Füllungsdrücke, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HFpEF [7].

## Behandlung

„Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction“- (EMPEROR-) Preserved, Empagliflozin bei HFpEF, ist die erste positive Outcome-Studie und verringerte das kombinierte Risiko eines kardiovaskulären Todes oder einer Hospitalisierung aufgrund von HF bei HFpEF-Patienten, unabhängig davon, ob Diabetes vorliegt oder nicht [1]. Im Rahmen des ESC-Kongresses 2022 wurde außerdem die „Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure“- (DELIVER-) Studie, Dapagliflozin bei HFpEF, präsentiert [2]. Hierbei senkte Dapagliflozin signifikant den primären Endpunkt eines kardiovaskulären Todes oder sich verschlechternde HF bei Patienten mit HFmrEF oder HFpEF [3].

Bis zur EMPEROR-Studie bzw. zur DELIVER-Studie hat bislang keine Behandlung eine überzeugende Reduzierung der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit HFpEF gezeigt, obwohl Verbesserungen für einige spezifische Phänotypen von Patienten innerhalb des HFpEF-Gesamtsyndroms beobachtet wurden. Einige Vorteile wurden mit Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten und Nephilysin-Inhibitoren berichtet,

allerdings war das Ausmaß der Wirkungen bescheiden und die Vorteile waren nur bei Untergruppen von Patienten offensichtlich [4, 5, 9]. Hospitalisierungen für HF waren durch Spironolacton reduziert, ein Trend hinsichtlich Reduktion mit Sacubitril/Valsartan war zu bemerken. Obwohl diese Studien in Bezug auf ihre primären Endpunkte neutral waren, sind diese hypothesengenerierend. Dessen ungeachtet, dass Nebivolol deutlich den kombinierten primären Endpunkt aus Gesamtmortalität oder kardiovaskulärem Grund für eine Krankenhausaufnahme reduziert, schloss die SENIORS-Studie nur 15 % aller Patienten mit einer LVEF > 50 % ein [75, 76]. Studien, die auf den Stickoxid-zyklischen Guanosin-Monophosphatweg abzielen, haben auch nicht dazu beigetragen, die körperliche Aktivität oder Lebensqualität in HFpEF zu verbessern: z. B. NEAT-HFpEF [77], INDIE-HFpEF [78], VITALITY-HFpEF [79] und CAPACITY-HFpEF [80].

Die US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel, „Food and Drug Administration“, hat die Verwendung von Sacubitril/Valsartan und Spironolacton bei Patienten mit einer LVEF „weniger als normal“ befürwortet. Diese Aussagen beziehen sich auf Patienten innerhalb der HFmrEF- und HFpEF-Kategorien [7]. Für Sacubitril/Valsartan basierte diese Entscheidung auf der Subgruppenanalyse der PARAGON-HF-Studie, die eine Verringerung der HF-assoziierten Krankenhauseinweisungen bei Patienten mit einer LVEF < 57 % zeigen, sowie eine Meta-Analyse der PARADIGM-HF- und PARAGON-HF-Studien, die eine Verringerung von kardiovaskulären Todesfällen und HF-assoziierten Krankenhauseinweisungen bei Personen mit einer LVEF unterhalb des Normalbereichs zeigen [6]. In Bezug auf Spironolacton hat die Untergruppe von Teilnehmern der in Amerika rekrutierten TOPCAT-Studie eine signifikante Reduktion der primären Endpunkte kardiovaskulärer Tod und HF-assoziiertes Krankenhausaufenthalt gezeigt [4, 5]. Eine anschließende, nach EF stratifizierte *Post-hoc*-Analyse zeigte eine signifikante Reduzierung der Ergebnisse bei Patienten mit einer LVEF < 55 % [6].

Die aktuellen Leitlinien empfehlen weiter, dass die Behandlung von HFpEF darauf abzielen sollte, die Stauungssymptome mit Diuretika zu reduzieren. Schleifendiuretika werden bevorzugt, obwohl Thiaziddiuretika auch zur Behandlung von Bluthochdruck nützlich sein können [7]. Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten und Steigerung der körperlichen Aktivität können Symptome und körperliche Leistungsfähigkeit weiter verbessern und sollten daher bei geeigneten Patienten berücksichtigt werden [81, 82].

Es ist wichtig, die zugrunde liegenden Risikofaktoren, Ätiologie und gleichzeitig bestehende Komorbiditäten bei HFpEF (z. B. Bluthochdruck in Abschnitt 12.4, koronare Herzkrankheit in Abschnitt 12.2, Amyloidose in Abschnitt 14.6, Vorhofflimmern in Abschnitt 12.1.1 und Herzklappenerkrankungen in Abschnitt 12.3 [7]) zu identifizieren und zu behandeln. Zweifellos trägt die Behandlung einiger der zugrunde liegenden Phänotypen, die zum HFpEF-Syndrom führen, zu verbesserten Ergebnissen bei [7].

## ■ Interessenkonflikt

Keiner.

\*Zum Zeitpunkt des Erscheinens der ESC-Leitlinien vor rund einem Jahr war in Europa kein Medikament zur Therapie der HFpEF zugelassen. In Folge der aktuellen Studienlage (siehe Kapitel „Behandlung“) wird ein entsprechendes Update der Leitlinien erwartet.

## Literatur:

- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–61.
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al.; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 387: 1089–98.
- No authors listed. Results from the DELIVER and DAPA-HF Phase III trials demonstrate Farxiga's efficacy in heart failure regardless of ejection fraction. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2022/farxiga-hfpef-phase-iii-trial-met-primary-endpoint.html> (zuletzt gesehen: 07.12.2022).
- Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al.; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014; 370: 1383–92.
- Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al.; TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2016; 37: 455–62.
- Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure. *Circulation* 2020; 141: 352–61.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022; 24: 4–131.
- Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with midrange ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1230–9.
- Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1609–20.
- Lam CSP, Voors AA, Piotr P, et al. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction. *Eur Heart J* 2020; 41: 2353–5.
- Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet* 2018; 391: 572–80.
- Dunlay SM, Roger VL. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. *Curr Heart Fail Rep* 2014; 11: 404–15.
- Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med* 2015; 372: 1333–41.
- Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev* 2017; 3: 7–11.
- Meyer S, Brouwers FP, Voors AA, et al. Sex differences in new-onset heart failure. *Clin Res Cardiol* 2015; 104: 342–50.
- Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVENT. *Eur Heart J* 2013; 34: 1424–31.
- GBD 2017. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–858.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res* 2013; 113: 646–59.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137–46.
- Smeets M, Vaes B, Mamouris P, et al. Burden of heart failure in Flemish general practices: a registry-based study in the Intego database. *BMJ Open* 2019; 9: e022972.
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 141: e139–e596.
- van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, et al. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 772–7.
- van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 242–52.
- Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e67–e492.
- Ceia F, Fonseca C, Mota T, et al.; EPICA Investigators. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 531–9.
- Bibbins-Domingo K, Pletcher MJ, Lin F, Vittinghoff E, Gardin JM, Arynchyn A, Lewis CE, Williams OD, Hulley SB. Racial differences in incident heart failure among young adults. *N Engl J Med* 2009; 360: 1179–90.
- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004; 25: 1614–9.
- Koh AS, Tay WT, Teng THK, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1624–34.
- Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1574–85.
- Shah RU, Klein L, Lloyd-Jones DM. Heart failure in women: epidemiology, biology and treatment. *Womens Health (Lond)* 2009; 5: 517–27.
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292: 344–50.
- Vedin O, Lam CSP, Koh AS, et al. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. *Circ Heart Fail* 2017; 10: e003875.
- Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, et al. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2016; 4: 464–72.
- Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1682–8.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 996–1004.
- Tsao CW, Lyass A, Enserro D, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2018; 6: 678–685.
- Motiejunaite J, Akiyama E, Cohen-Solal A, et al. The association of long-term outcome and biological sex in patients with acute heart failure from different geographic regions. *Eur Heart J* 2020; 41: 1357–64.
- Dunlay SM, Roger VL, Weston SA, et al. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 720–6.
- Clarke CL, Grunwald GK, Allen LA, et al. Natural history of left ventricular ejection fraction in patients with heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6: 680–6.
- Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, et al.; CHART-2 Investigators. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1258–69.
- Rastogi A, Novak E, Platts AE, Mann DL. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1597–605.
- Lupón J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, et al. Dynamic trajectories of left ventricular ejection fraction in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 591–601.
- Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al.; Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013; 34: 1404–413.
- Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, et al. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J* 2014; 35: 25–32.
- Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; 119: 515–23.
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1695–702.
- Taylor CJ, Ordonez-Mena JM, Roalfe AK, et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000–2017: population based cohort study. *BMJ* 2019; 364: 1223.
- Lorenzoni G, Azzolina D, Lanera C, et al. Time trends in first hospitalization for heart failure in a community-based population. *Int J Cardiol* 2018; 271: 195–9.
- Mosterd A, Reitsma JB, Grobbee DE. Angiotensin converting enzyme inhibition and hospitalisation rates for heart failure in the Netherlands, 1980 to 1999: the end of an epidemic? *Heart* 2002; 87: 75–6.
- Chen J, Hsieh AF, Dharmarajan K, et al. National trends in heart failure hospitalization after acute myocardial infarction for Medicare beneficiaries: 1998–2010. *Circulation* 2013; 128: 2577–84.
- Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, et al. 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. *Lancet Public Health* 2019; 4: e406–e420.
- Al-Mohammad A, Mant J, Laramée P, et al.; Chronic Heart Failure Guideline Development Group. Diagnosis and management of adults with chronic heart failure: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2010; 341: c4130.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.
- Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759–66.
- Dewan P, Jackson A, Lam CSP, et al. Interactions between left ventricular ejection fraction, sex and effect of neurohumoral modulators in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 898–901.
- Galdenzi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al.; EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 1301–10.
- Campbell RT, Petrie MC, McMurray JJV. Redefining heart failure phenotypes based on ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1634–5.
- Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart Collaboration. Ethnic-specific normative reference values for echocardiographic LA and LV size, LV mass, and systolic function: the EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 656–65.
- Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *Eur Heart J* 2020; 41: 1249–57.
- Stewart S, Playford D, Scalia GM, et al.; NEDA Investigators. Ejection fraction and mortality: a nationwide register-based cohort study of 499 153 women and men. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 406–16.
- Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 559–73.
- Pieske B, Tschope C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019; 40: 3297–317.
- Ho JE, Zern EK, Wooster L, et al. Differential clinical profiles, exercise responses, and outcomes associated with existing HfPEF definitions. *Circulation* 2019; 140: 353–65.

64. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018; 138: 861–70.
65. Segar MW, Patel KV, Berry JD, et al. Generalizability and implications of the H2FPEF score in a cohort of patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2019; 139: 1851–3.
66. Ouwkerk W, Tromp J, Jin X, et al. Heart failure with preserved ejection fraction diagnostic scores in an Asian population. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1737–9.
67. Playford D, Strange G, Celermajer DS, et al; NEDA Investigators. Diastolic dysfunction and mortality in 436 360 men and women: the National Echo Database Australia (NEDA). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22: 505–15.
68. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019; 393: 61–73.
69. Lupon J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, et al. Heart failure with preserved ejection fraction infrequently evolves toward a reduced phenotype in long-term survivors. *Circ Heart Fail* 2019; 12: e005652.
70. Savarese G, Vedin O, D'Amario D, et al. Prevalence and prognostic implications of longitudinal ejection fraction change in heart failure. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 306–17.
71. Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, et al. Diagnostic accuracy of tissue Doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e002078.
72. Nauta JF, Hummel YM, van der Meer P, et al. Correlation with invasive left ventricular filling pressures and prognostic relevance of the echocardiographic diastolic parameters used in the 2016 ESC heart failure guidelines and in the 2016 ASE/EACVI recommendations: a systematic review in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1303–11.
73. Barandiaran Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, Brunner-La Rocca HP, et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 413–21.
74. Eisman AS, Shah RV, Dhakal BP, et al. Pulmonary capillary wedge pressure patterns during exercise predict exercise capacity and incident heart failure. *Circ Heart Fail* 2018; 11: e004750.
75. Cleland JG, Tendera M, Adams J, et al. Perindopril for elderly people with chronic heart failure: the PEP-CHF study. The PEP Investigators. *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 211–7.
76. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003; 362: 777–81.
77. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al.; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456–67.
78. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the Ancillary Digitalis Investigation Group trial. *Circulation* 2006; 114: 397–403.
79. Armstrong PW, Lam CSP, Anstrom KJ, et al.; VITALITY-HFpEF Study Group. Effect of vericiguat vs placebo on quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the VITALITY-HFpEF randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324: 1512–21.
80. Udelson JE, Lewis GD, Shah SJ, et al. Effect of praliquat on peak rate of oxygen consumption in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the CAPACITY HFpEF randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324: 1522–31.
81. Omar W, Pandey A, Haykowsky MJ, et al. The evolving role of cardiorespiratory fitness and exercise in prevention and management of heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2018; 15: 75–80.
82. Kitzman DW, Upadhyya B, Reeves G. Hospitalizations and prognosis in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: time to treat the whole patient. *JACC Heart Fail* 2015; 3: 442–4.

#### Weiterführende Literatur:

- Faris R, Flather M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002; 82: 149–58.
- Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997; 278: 212–6.
- Group SR, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.
- Sciarretta S, Palano F, Tocci G, et al. Anti-hypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network metaanalysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 2011; 171: 384–94.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.
- Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, et al.; PROVE IT-TIMI Investigators. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2326–31.
- Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997; 3: 249–54.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–57.
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al.; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–57.
- Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al.; SCORED Investigators. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020; 384: 129–39.
- Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al.; VERTIS CV Investigators. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 1425–35.
- Suskin N, Sheth I, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1677–82.
- Dorans KS, Mostofsky E, Levitan EB, et al. Alcohol and incident heart failure among middle-aged and elderly men: cohort of Swedish men. *Circ Heart Fail* 2015; 8: 422–7.
- Goncalves A, Claggett B, Jhund PS, et al. Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J* 2015; 36: 939–45.
- Pandey A, Garg S, Khunger M, et al. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation* 2015; 132: 1786–94.
- Padwal R, McAlister FA, McMurray JJ, et al.; Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38: 1110–4.
- Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 961–8.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

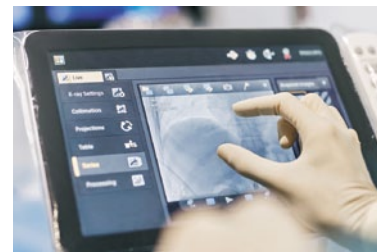
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)