

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz (HFpEF) – ein Review

Welche Medikamente senken die Mortalität?

In den letzten Jahren gab es erhebliche Fortschritte in der Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF), während Studien zur medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) eher enttäuschend verliefen. Eine aktuelle Übersichtsarbeit untersuchte die Effekte verschiedener Medikamentenklassen auf die Mortalität und weitere Parameter von HFpEF-Patienten.

Heart

Die Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfleistung (HFpEF) ist ein heterogenes klinisches Syndrom, das durch das Vorliegen von Zeichen und Symptomen einer Herzinsuffizienz ohne Hinweise auf eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion definiert ist. HFpEF-Patienten weisen in der Regel eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von ≥ 40 Prozent auf.

In letzter Zeit gab es in der Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfleistung (HFrEF) einige Verbesserungen, während Studien zu medikamentösen Therapieoptionen bei HFpEF im Allgemeinen nicht das erhoffte Ergebnis zeigten und keine überzeugende Reduktion der Morbidität und Mortalität ergaben. Aktuelle Leitlinien empfehlen den Einsatz von Diuretika zur Symptomlinderung sowie eine angemessene Behandlung von Begleiterkrankungen (inkl. Hypertonie); zudem räumen die Guidelines ein, dass es für diese Erkrankung derzeit keine krankheitsmodifizierenden Therapien gibt.

Obwohl die Studienevidenz im Hinblick auf eine Verbesserung der Mortalität inkonsistent und weitgehend neutral ausfiel, wiesen doch einige Studien darauf hin, dass eine

medikamentöse Therapie die Belastungstoleranz und Lebensqualität verbessern kann.

Daten aus 25 Studien ausgewertet

Da HFpEF-Patienten tendenziell älter sind und mehr Komorbiditäten aufweisen als HFrEF-Patienten, kann die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie wohl am besten anhand ihrer Effekte auf Hospitalisationen, funktionellen Status, Symptome und Lebensqualität evaluiert werden. Ziel einer aktuellen Übersichtsarbeit war es, klinische Studien mit HFpEF-Patienten (definiert als linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\geq 40\%$) systematisch auszuwerten und Behandlungseffekte auf folgende Parameter zu identifizieren:

- ❖ Mortalität
- ❖ Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz
- ❖ funktioneller Status
- ❖ Biomarker.

Für den Review wurden Studien aus den Jahren 1996 bis 2016 berücksichtigt.

Insgesamt werteten die Autoren 25 randomisierte, kontrollierte Studien mit Daten zu 18 101 Patienten aus. Primäres Wirksamkeitskriterium war die Gesamtmortalität. Als sekundäre Resultate wurden definiert:

- ❖ kardiovaskuläre Mortalität
- ❖ Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz
- ❖ Belastungskapazität (6-Minuten-Gehstrecke, Belastungsdauer, $VO_2\max$)
- ❖ Lebensqualität
- ❖ Biomarker (BNP [natriuretisches Peptid Typ B], NT-proBNP [N-terminales Propeptid BNP]).

Betablocker schneiden am besten ab

Die Ergebnisse stratifizierten die Autoren unter anderem nach den Medikamentenklassen, mit denen die Patienten behandelt wurden, nämlich

- ❖ Betablocker
- ❖ ACE-(Angiotensin-Converting-Enzyme-)Hemmer
- ❖ Angiotensinrezeptorblocker (ARB)
- ❖ Mineralkortikoidrezeptorantagonisten (MRA)
- ❖ Antagonisten des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)
- ❖ andere.

Die Analyse der gepoolten Daten ergab, dass Betablocker im Vergleich zu Placebo die Gesamtmortalität von HFpEF-Patienten um 22 Prozent und die kardiovaskuläre Mortalität um 25 Prozent senkten. Ein signifikanter Effekt von ACE-

MERKSÄTZE

- ❖ Betablocker reduzieren die Gesamtmortalität und die kardiovaskuläre Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion.
- ❖ Ärzte sollten den Einsatz von Betablockern erwägen, wenn eine entsprechende Indikation vorliegt.

Hemmern, ARB, MRA oder anderen Medikamentenklassen gegenüber Placebo konnte für die genannten Parameter nicht festgestellt werden. Die Wirkung der verschiedenen Therapieoptionen auf funktionelle Resultate und Lebensqualität war begrenzt.

Bedeutung für die klinische Praxis

Was bedeuten diese Ergebnisse für den klinischen Alltag? Ärzte sollten den Einsatz von Betablockern in Erwägung ziehen, sofern eine entsprechende Indikation vorliege, schreiben die Autoren. Sie empfehlen zudem, weitere randomisierte,

kontrollierte Studien durchzuführen, in denen HFpEF-Patienten mit Betablockern behandelt werden, um die Resultate des vorliegenden Reviews zu bestätigen. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Zheng SL et al.: Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Heart 2017, Aug 5; pii: heartjnl-2017-311652; DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311652.

Interessenlage: In der referierten Originalstudie werden keinerlei Interessenkonflikte deklariert.

Zulassung neuer Wirkstoffe

Refixia® 500 IE, 1000 IE, 2000 IE Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Nonacog Beta Pegol)

Indikation:
Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor IX-Mangel).

Bavencio® 200 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Avelumab)

Indikation:
Behandlung von Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom (MCC), deren Erkrankung nach mindestens einer Chemotherapie fortgeschritten ist.

Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten Glecaprevir/Pibrentasvir

Indikation:
Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus-(HCV-)Infektion vom Genotyp 1 bis 6, bei Erwachsenen angewendet.

Ocrevus® 300 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Ocrelizumab)

Indikation:
Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiven schubförmigen Verlaufsformen der multiplen Sklerose (MS). Ocrevus ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit primär progredienter multipler Sklerose (PPMS) zur Verlangsamung der Krankheitsprogression und zur Reduzierung der Verschlechterung der Gehgeschwindigkeit indiziert.

Parsabiv® 2,5 mg/0,5 ml, 5 mg/ml und 10 mg/2 ml Injektionslösung (Etelcalcetid)

Indikation:
Behandlung von sekundärem Hyperparathyreoidismus (SHPT) bei erwachsenen hämodialysepflichtigen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung.

Spinraza® 12 mg/5 ml Injektionslösung

Indikation:
Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA).

Lartruvo® 190 mg/19 ml und 500 mg/50 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Olaratumab)

Indikation:
In Kombination mit Doxorubicin für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom, wenn diese Patienten nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet sind und wenn sie zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden. Daten zu Lartruvo in Kombination mit Doxorubicin bei Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) liegen nicht vor.

Quelle: Swissmedic Journal 9/17, www.swissmedic.ch