

Sehr geehrte, liebe Frau Kollegin, sehr geehrter, Lieber Herr Kollege,

die medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz mit ACE-Hemmer oder ARNI (Sacubitril/Valsartan-Entresto®), Betablocker und Mineralocorticoidrezeptorantagonist sowie gegebenenfalls Ivabradin hat zu einer drastischen Abnahme der Mortalität bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz (HFrEF) geführt. Auch die Lebensqualität steigt unter Medikation – doch so sehr unsere Patienten von der modernen Pharmakologie profitieren, so sehr fühlen sich viele von ihnen vergiftet. „Herr Doktor, ich schlucke jeden Morgen eine halbe Apotheke. Das kann nicht gut für mich sein. Kann ich nicht endlich die Tabletten wieder absetzen“? So oder so ähnlich hören wir alle es quasi täglich in unserer Sprechstunde. Und tatsächlich erscheint es ja auch naheliegend bei Patienten, deren kardiale Pumpfunktion sich unter Medikation idealerweise sogar wieder normalisiert hat, über eine therapeutische Deeskalation nachzudenken. Ist das eine gute Idee? Gibt es Daten dazu? Bitte lesen Sie selbst.

Ihnen allen wünsche ich „von Herzen“ einen gesunden und glücklichen Start in die Zwanzigerjahre.
Ihr Christian Herdeg

DAS WICHTIGE THEMA

STABILE HERZINSUFFIZIENZ: KANN DIE MEDIKATION IRGENDWANN WIEDER REDUZIERT WERDEN?

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; 399/10166: 61-73

Biolo A. Furosemide withdrawal in stable chronic outpatients with heart failure: a double-blind, multicenter, randomized trial.

Kongress Heart Failure 2019 der European Society of Cardiology (ESC), Athen 05/19

TRED-HF

Offene Pilotstudie mit 51 Patienten. Alle hatten initial eine dilatative Kardiomyopathie (DCM) mit LVEF < 40%, erhöhtem linksventrikulären enddiastolischen Volumen (LVEDV) und erhöhter NT-Pro-BNP-Konzentration. Unter Therapie hatten sich alle zuvor verbessert: LVEF > 50%, LVEDV normalisiert und NT-Pro-BNP-Spiegel < 250 ng/L.

Nun Einteilung in 2 Gruppen:

Gruppe 1: Herzinsuffizienz-Medikation über 16 Wochen in strukturierter stufenweiser Form (zunächst Schleifendiuretika, dann Aldosteronblocker, Betablocker und schließlich ACE-Hemmer/AT1-Rezeptorblocker) abgesetzt (n=25) oder

Gruppe 2: Therapie unverändert fortgesetzt (n=26).

Nach sechs Monaten wurden auch in der Gruppe mit fortgesetzter Therapie die Medikamente in gleicher Weise abgesetzt. Primärer Endpunkt: Abnahme der LVEF um > 10% und unter 50%, LVEDV-Zunahme um > 10% und über den Normalwert, NT-proBNP-Anstieg um das Zweifache und auf > 400 ng/L sowie klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz.

Bei 11 von 25 Patienten der Gruppe 1 (44%) wurde innerhalb der folgenden sechs Monate ein Rückfall festgestellt. In der Kontrollgruppe dagegen bei keinem einzigen Patienten. Nachdem dann nach 6 Monaten auch in der Gruppe 1 ebenfalls die Pharmakotherapie sukzessive abgesetzt wurde, kam es auch in dieser Gruppe bei 36% aller Patienten zu einer Verschlechterung. In allen Fällen verbesserte sich der Zustand nach Wiederbeginn der Pharmakotherapie.

ReBIC-1

Doppelblind-Studie an 11 Zentren in Brasilien. Insgesamt 188 Patienten mit stabiler chronischer Herzinsuffizienz (NYHA I/II, linksventrikuläre Auswurfraction < 45%) ohne Stauungszeichen. Alle Teilnehmer hatten zuvor mindestens sechs Monate lang Furosemid (40 - 80 mg pro Tag) erhalten. Nach Randomisierung wurde die Furosemid-Therapie entweder gestoppt (Interventionsgruppe) oder fortgesetzt (Kontrollgruppe).



Prof. Dr. med. Christian Herdeg
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,
Herz- und Kreislaufkrankungen

TELEFON 0711 / 4488-11450

E-MAIL c.herdeg@medius-kliniken.de

24H SERVICE TELEFON 0711 / 4488-11455

medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS
DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
Hedelfinger Straße 166
73760 Ostfildern



Primärer Endpunkt: Schweregrad einer Dyspnoe (subjektiv vom Patienten anhand Analogskala wiederholt beurteilt).
Ergebnis: kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ($p=0,94$) in den ersten 90 Tagen.

Verglichen wurde zum anderen der jeweilige Anteil an Patienten, die in diesem Beobachtungszeitraum ohne zusätzliche Furosemid-Gabe (additiv zur bestehenden Furosemid- oder Placebo-Therapie) auskamen. Auch bezüglich dieses Endpunktes war der Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Diuretika-Stopp nicht signifikant (75,3% vs. 83,9%, $p=0,16$).

Bei den Veränderungen von kardialen Biomarkern (NTpro-BNP) oder Körpergewicht wurden ebenfalls keine relevanten Unterschiede festgestellt. Die Rate an klinischen Ereignissen (Tod, Klinikeinweisung wegen Herzinsuffizienz) war in beiden Gruppen mit jeweils 5,4% identisch.

Cave: die Studie hat zu große Limitationen (Patienten sehr jung – im Mittel 59 Jahre, Untersuchungsdauer zu kurz und Studie aus statistischer Sicht zu klein), um wirklich zuverlässige Ergebnisse liefern zu können.

KOMMENTAR

Auch wenn es sich bei den beiden Studien um viel zu kleine Untersuchungen für definitive Schlüsse handelt, so kann man in meinen Augen doch 2 Aussagen treffen:

1. Derzeit muss davon ausgegangen werden, dass die funktionellen Verbesserungen unter medikamentöser Therapie bei vielen Patienten mit DCM eher Ausdruck einer Remission als einer dauerhaften Gesundung sind. Also: Prognose-verbessernde Medikamente bei HFref nicht absetzen.
2. Bei Diuretika ist (bei stabilen!) Patienten dagegen ein probatorisches Absetzen möglich. Wenn das nicht geht, sollte die niedrigst mögliche Diuretikadosis gewählt werden, unter der noch eine Euvolämie besteht.



Prof. Dr. med. Christian Herdeg
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,
Herz- und Kreislauferkrankungen

TELEFON 0711 / 4488-11450
E-MAIL c.herdeg@medius-kliniken.de

24H SERVICE TELEFON 0711 / 4488-11455

medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS
DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
Hedelfinger Straße 166
73760 Ostfildern

