



Wirkt die „neue“ Herzinsuffizienztherapie bei EMAH?

Systemisch rechter Ventrikel-- Immer mehr Menschen mit systemisch rechtem Ventrikel erreichen das Erwachsenenalter. Bisher war unklar, ob auch für sie eine leitliniengerechte Therapie der Linksherzinsuffizienz mit den „fantastic four“ wirksam ist. Eine retrospektive Studie sollte diesen Sachverhalt klären.

WON DR. ANN-KRISTIN LASSEN, DR. YEVHENIIA ARTEMENKO UND PROF. CARSTEN RICKERS

Kontakt-- Prof. Dr. Carsten Rickers, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg, Sektion für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern, c.rickers@uke.de



Abb. 1-- MRT-Aufnahmen von Vitien mit einem sRV im Vier-Kammer-Blick. **A** d-TGA nach Vorhofumkehroperation; stark dilatierter und hypertrophierter RV bei reduziertem LV-Volumen. **B** Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (cc-TGA) und Mesokardie; dilatierter linker Vorhof, der mit dem morphologischen RV, der sich auf der linken Seite des Thorax befindet, diskordant verbunden ist. **C** Univentrikuläres Herz (hypoplastisches Linksherzsyndrom) nach Abschluss der dreistufigen Palliation (Fontan-Zirkulation); Monoatrium und großer RV, stark hypoplastischer linker Ventrikel. © K. Lassen

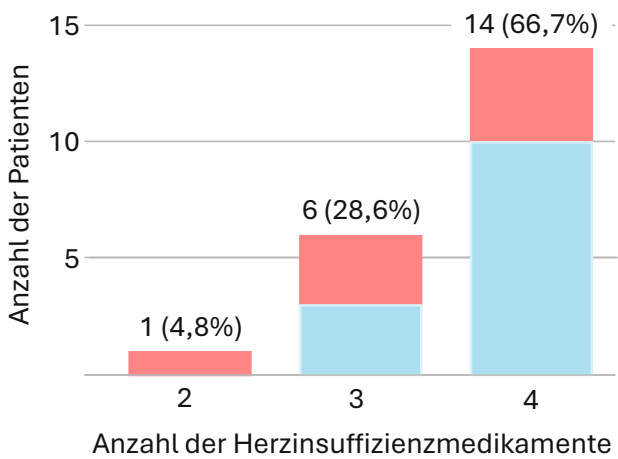


Abb. 2-- Verwendung von Herzinsuffizienzmedikamenten während des Beobachtungszeitraums. Alle Patienten erhielten einen SGLT2-Inhibitor. Rot: Patienten mit univentrikulärem Herzen, blau: Patienten mit d-TAG und cc-TAG. © K. Lassen, nach [27]

Die bisher publizierten Studien zur Wirksamkeit einer Herzinsuffizienztherapie mit ACE-Hemmern, Betablockern und Aldosteronantagonisten bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) mit systemisch rechtem Ventrikel (sRV) basieren auf kleinen Stichproben und lieferten keine eindeutigen Belege für einen Therapieerfolg. Zu den Vitien mit einem sRV gehören die d-Transposition der großen Arterien (d-TGA) nach Vorhofumkehroperation nach Mustard oder Senning, die kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (cc-TGA) und Patienten mit einem univentrikulären Herzen, das die morphologischen Merkmale des rechten Ventrikels aufweist (z. B. hypoplastisches Linksherzsyndrom) (Abb. 1). Jede dieser Gruppen weist trotz der Gemeinsamkeit einer rechten Systemkammer signifikante Unterschiede in der Hämodynamik sowie strukturelle und valvuläre Anomalien auf. Alle haben jedoch eine ungünstige Langzeitprognose, insbesondere aufgrund der frühen Entwicklung einer Herzinsuffizienz und der dadurch bedingten verkürzten Lebenserwartung.

Daher wollten wir untersuchen, ob die Klasse-IA-Therapieempfehlungen für die Linksherzinsuffizienz der aktuellen europäischen und amerikanischen Leitlinien, einschließlich Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI) und Natrium-dependent glucose co-transporter 2-Inhibitoren (SGLT2i), auch bei Erwachsenen mit sRV wirksam sind. Bei Kindern mit sRV sind diese Medikamente nicht zugelassen.

Zwei Drittel erhielten Viererkombi

In einer retrospektiven monozentrischen Studie analysierten wir zwischen Oktober 2021 und September 2024 insgesamt 21 EMAH-Patientinnen und -Patienten mit sRV (8 mit univentrikulärem Herzen im Stadium der Fontan-Zirkulation, 7 mit cc-TGA und 6 mit d-TGA nach Vorhofumkehroperation) und Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II oder höher oder mit mindestens leichtgradig eingeschränkter systolischer Pumpfunktion (RVEF). Das mediane Alter der Patienten lag bei 37 Jahren (28–52 Jahre; 62 % Frauen). Der mediane Beobachtungszeitraum betrug 15 Monate. 14 Patienten (66,7 %) erhielten die komplette Vierer-



DR. ANN-KRISTIN LASSEN
Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg © K. Lassen



PROF. DR. CARSTEN RICKERS
Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg © C. Rickers

kombination aus ARNI (Sacubitril/Val-sartan), SGLT2i (Dapagliflozin oder Empagliflozin), Betablocker (Bisoprolol, Metoprolol oder Carvedilol) und Aldosteronantagonist (Spironolacton oder Eplerenon) (Abb. 2). Zur Beurteilung der therapeutischen Effekte analysierten wir Biomarker (NT-proBNP, Kreatinin, Kalium), echokardiografische Daten (RVEF, TAPSE, FAC), Vitalfunktionen (Blutdruck, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz) sowie Herzinsuffizienzsymptome (NYHA-Klasse). Herz-MRT-Untersuchungen waren aufgrund

von Kontraindikationen oder starken Artefakten nur bei einem kleinen Teil der Patienten verfügbar. Zur Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit werteten wir Nebenwirkungen wie Harnwegsinfektionen, niedriger/hypotensiver Blutdruck, Hyperkaliämie, einen Anstieg des Kreatininspiegels und Therapieabbrüche aus.

Bessere NYHA-Klasse nach Therapie

Die Kombinationstherapie wurde von allen Patienten gut vertragen. Wir zeichneten keine Therapieunterbrechungen und keine unerwünschten Nebenwirkungen wie eine Hyperkaliämie, eine Nierenfunktionsstörung oder eine signifikante Hypotonie. Die Diuretikadosis wurde bei keinem Patienten geändert. Nach der Behandlung mit SGLT2i und ARNI besserte sich die NYHA-Klasse bei 62,0 % der Patienten signifikant ($p = 0,001$). Vor der Behandlung wurden 52,4 % der Patienten in NYHA-Klasse III, 33,3 % in Klasse II und 14,3 % in Klasse I eingestuft. Nach der Therapie waren 9 % der Patienten in NYHA-Klasse III, 43 % in Klasse II und 48 % in Klasse I. Der mediane NT-proBNP-Spiegel sank von 870 (593–1.774) auf 373 (189–

–743) ng/l ($p = 0,001$). Während vor der Behandlung kein signifikanter Unterschied in den NT-proBNP-Werten zwischen männlichen und weiblichen Patienten festzustellen war, kam es nach der Therapie bei Männern zu einer stärkeren Senkung der NT-proBNP-Werte als bei Frauen (Männer: –75 %, Frauen: –35 %; $p < 0,001$). In der Echokardiografie zeigte eine verbesserte RVEF.

Im multivariablen ordinalen Regressionsmodell konnte ein signifikanter Effekt der Therapie ($p = 0,045$) mit Adjustierung für Alter und Geschlecht berechnet werden.

Positiver Einfluss der RV-Compliance

In früheren Studien ließ sich für eine Herzinsuffizienzbehandlung mit ACE-Hemmern, Angiotensin-Rezeptor-Blockern, Aldosteronantagonisten und Betablockern bei Patienten mit sRV-Dysfunktion kein Nutzen nachweisen. Erste Daten neuerer Studien, die ebenfalls den Einsatz von ARNI und SGLT2i bei verschiedenen EMAH-Patienten untersucht haben, zeigten hingegen positive Ergebnisse im Hinblick auf den NT-proBNP-Verlauf, die körperliche Belastbarkeit und die Pumpfunktion. Jedoch handelte es sich um sehr gemischte Patientenkollektive, die Vitien mit einem systemisch linken oder rechten Ventrikel aufwiesen.

Unsere Daten für Patienten mit sRV unterstützen die Ergebnisse der neueren Studien mit gemischten EMAH-Kollektiven. Für die Subgruppe der Vitien mit einem sRV ergaben sich ähnliche Ergebnisse hinsichtlich Biomarkern, Symptomen und RV-Funktion. In zwei Studien wurde eine signifikante Senkung der NT-proBNP-Spiegel festgestellt, ebenso eine Verbesserung der sRV-Funktion. Bei uns zeigte sich ein stärkerer Effekt der BNP-Absenkung bei Männern als bei Frauen.

Fast alle Patienten, auch die mit nur geringgradig eingeschränkter RVEF, berichteten über eine Verbesserung der Symptome und damit der NYHA-Klasse. Dies könnte auch darauf hindeuten, dass Faktoren wie die RV-Compliance und damit die diastolische Funktion, insbesondere bei univentrikulären Herzen, einen zusätzlichen positiven Einfluss haben könnte ■

Literatur auf Herzmedizin.de:
herzmedizin.de/cardio-news

FAZIT

- Die neue leitliniengerechte Herzinsuffizienztherapie ist für EMAH-Patientinnen und -Patienten mit sRV gut verträglich und führt zu einer Verbesserung der NYHA-Klasse, der RV-Funktion und zu einer Senkung des NT-proBNP.
- Weitere Studien sind erforderlich, um diese ersten Ergebnisse zu bestätigen und die Auswirkungen von SGLT2i, entweder allein oder in Kombination, in dieser Patientengruppe auch hinsichtlich eines Geschlechterunterschieds zu untersuchen.