

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

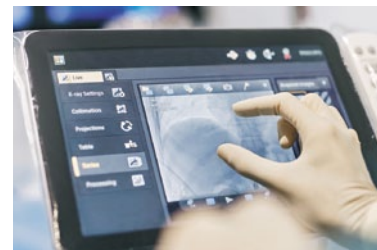
[Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)

Auswirkungen von Sacubitril/Valsartan auf Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction: Eine epidemiologische Bewertung mit Blick auf Österreich

M. Müllner¹, M. Hülsmann², D. Mörtl³

Kurzfassung: Mit einer Prävalenz von 1–2 % sowie einer hohen Morbidität und Mortalität ist die chronische Herzinsuffizienz ein relevantes Problem der öffentlichen Gesundheit. Mit der Entwicklung und Zulassung der Wirkstoffkombination Sacubitril/Valsartan (SAC/VAL) ist ein Fortschritt in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF) gelungen. Wir untersuchen die möglichen bundesweiten Auswirkungen einer Behandlung mit SAC/VAL bei Patienten mit Herzinsuffizienz in Österreich.

Populationsbasierte Schätzungen und Effektgrößen wurden soweit vorhanden publizierten Daten entnommen. Unter dem maximal erreichbaren Behandlungspotential wären 29.988 Patienten für die Therapie mit SAC/VAL geeignet. Durch die Therapie mit SAC/VAL könnten jährlich 422 Todesfälle gesamt, 785 herzinsuffizienzbedingte Krankenhausaufnahmen und 2052 stationäre Aufnahmen gesamt vermieden werden.

Unter derzeitigen Bedingungen würden wegen niedriger Leitlinienetreue voraussichtlich 8097 Patienten mit SAC/VAL behandelt werden und es könnten pro Jahr lediglich ca. 114 Todesfälle gesamt, 212 herzinsuffizienzbedingte Krankenhausaufnahmen

und 554 stationäre Aufnahmen gesamt vermieden werden – ohne Berücksichtigung des Einflusses von Rückerstattungsrestriktionen auf den Einsatz. Es wäre wünschenswert, die Anzahl der leitlinienkonform therapierten Patienten durch gezielte Maßnahmen deutlich anzuheben, um so Todesfälle und Krankenhausaufnahmen deutlich zu reduzieren.

Schlüsselwörter: Sacubitril/Valsartan, Herzinsuffizienz, Epidemiologie, Österreich, Impact Assessment

Abstract: Impact of Sacubitril/Valsartan Treatment in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: an Epidemiological assessment for Austria. Chronic heart failure has a prevalence of 1–2%, a high morbidity and mortality and is of major public health relevance. With the development and market authorisation of a new active substance – sacubitril/valsartan (SAC/VAL) – an advancement in the treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) was achieved. We assessed the possible nationwide impact of SAC/VAL treatment in Austria.

Population-based estimates of patients with HFrEF and effect sizes by treatment were obtained from published sources. Under ideal conditions 29,988 patients would be eligible for treatment with SAC/VAL. Treatment with SAC/VAL could reduce overall mortality by 422 cases per year, hospital admissions for heart failure could be reduced by 785 cases and overall admissions by 2,052 cases per year.

Under current conditions, however, it is expected that due to low guideline adherence only 8,097 patients would receive treatment with SAC/VAL. This would result in 114 deaths, 212 hospital admissions because of heart failure and 554 hospital admissions overall that could be prevented per year – this does not yet consider restrictions because of reimbursement rules. This emphasises the need for the adherence to guideline recommendations, which would reduce the burden of disease to a great extent. **J Kardiol 2017; 24 (9–10): 200–4.**

Key words: Sacubitril/Valsartan, heart failure, epidemiology, Austria, impact assessment

■ Hintergrund

Mit einer Prävalenz von 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung [1] ist die chronische Herzinsuffizienz aus Sicht der öffentlichen Gesundheit ein relevantes Problem. Die Erkrankung führt zu einer deutlich erhöhten vorzeitigen Sterblichkeit, hohem medizinischen Aufwand und wiederholten Krankenhausaufnahmen. Die Lebensqualität der Patienten ist meist deutlich reduziert.

Die derzeitige krankheitsmodifizierende medikamentöse Standardtherapie bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF, LVEF < 40 %) – auftitrierte ACE-Hemmer (ACEI bzw. Angiotensin-Rezeptorblocker [ARB] bei Unverträglichkeit), Betablocker (BB) und Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) – ist seit vielen Jahren etabliert, die damit erzielbaren Therapieerfolge sind jedoch nicht

zufriedenstellend. Mit der Entwicklung und Zulassung der Wirkstoffkombination Sacubitril/Valsartan (SAC/VAL) ist ein neuer, deutlicher Fortschritt in der Behandlung der HFrEF gelungen.

In der Zulassungsstudie [2] betrug die absolute Risikoreduktion 3,2 % für kardiovaskuläre Sterblichkeit und 2,8 % für die Gesamtsterblichkeit – das bedeutet theoretisch, dass etwa 36 Menschen mit chronischer Herzinsuffizienz mit SAC/VAL über durchschnittlich 27 Monate behandelt werden müssen (im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie), um einen Todesfall zu vermeiden.

Da die kombinierte Hemmung von Angiotensin und Nephrylin deutlich besser wirksam ist als die herkömmliche Standardtherapie mit Renin-Angiotensin-System-Blockern (ACEI, ARB), sollte diese durch eine Behandlung mit SAC/VAL ersetzt werden [1, 3]. Bei einem optimalen Einsatz könnten in den USA jährlich bis zu 28.000 Todesfälle vermieden werden [4].

Wir untersuchen die möglichen Auswirkungen von Sacubitril/Valsartan bei Patienten mit HFrEF in der klinischen Realität in Österreich.

Eingelangt und angenommen am 7. März 2017; Pre-Publishing Online am 24. April 2017

Aus dem ¹Internistischen Zentrum Brigittenau, der ²Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, und der ³Medizinischen Abteilung, Universitätsklinikum St. Pölten

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Marcus Müllner, Internistisches Zentrum Brigittenau, A-1200 Wien, Treustraße 43/4/4; E-Mail: marcusmuellner@icloud.com

■ Methoden

Wir haben den Einfluss der Therapie mit SAC/VAL auf folgende Endpunkte untersucht: Gesamtsterblichkeit, kardiovaskuläre Sterblichkeit, Krankenhausaufnahmen wegen Herzinsuffizienz, Krankenhausaufnahmen gesamt. Die Krankenhausaufnahmen sind Raten und beinhalten alle Aufnahmen pro Jahr, auch Mehrfachaufnahmen sind inkludiert.

Annahmen für die Modelle

Den Annahmen für die Modelle liegen, soweit vorhanden, veröffentlichte Daten zugrunde. Zusätzlich wurden die Werte von MH und DM, beide ausgewiesene Experten auf dem Gebiet der Herzinsuffizienz, hinsichtlich Plausibilität bewertet und ggf. für Sensitivitätsanalysen revidiert. Folgende Parameter wurden für das Basismodell berücksichtigt: Prävalenz der Herzinsuffizienz, Wirksamkeit der Therapie mit Sacubitril/Valsartan im Vergleich zur Standardtherapie, NYHA-Klasse II oder mehr und reduzierte Auswurfraction, symptomatische Hypotonie vor oder durch Therapie mit Sacubitril/Valsartan, eingeschränkte Nierenfunktion.

Wir untersuchten 2 Szenarien.

Szenario 1 – maximal erreichbares Behandlungspotential unter optimaler Kooperation und Therapie

Szenario 1 nimmt das maximal erreichbare Behandlungspotential an, das durch koordinierte Zusammenarbeit und optimale Behandlung erreicht werden kann. In diesem Szenario wird davon ausgegangen, dass alle HFrEF-Patienten österreichweit ESC-Leitlinien-konform behandelt und, sofern verträglich bzw. bei Fehlen von Kontraindikationen, nach folgender Regel auf Sacubitril/Valsartan umgestellt werden: „*Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I to further reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and a MRA*“ [1]. Dieses Szenario entspricht natürlich nicht der klinischen Realität unter derzeitigen Bedingungen.

Szenario 2 – Behandlungspotential unter derzeitigen Bedingungen

In der klinischen Realität wird weltweit – so auch in Österreich – nur ein Teil aller Patienten leitlinienkonform behandelt [5, 6]. Deshalb wird in diesem Szenario von einer deutlich reduzierten Umsetzung der ESC-Leitlinien zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz ausgegangen.

Die Behandlungskriterien entsprechen den ESC-Leitlinien und dem in der Fachinformation angeführten Anwendungsgebiet [7] – „*Entresto wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet*“, – i. e. die EF $\leq 35\%$, der ACEI/ARB, BB und MRA werden vertragen und sind ausdosiert. Nicht berücksichtigt für dieses Szenario wurde der Einfluss der Rückerstattungskriterien auf den tatsächlichen Einsatz in der täglichen Praxis.

Sensitivitätsanalysen

Folgende Parameter wurden *a priori* für Sensitivitätsanalysen definiert:

1. Angenommene Schwankungsbreite des Anteils der Patienten mit ESC-Leitlinien-konformer Therapie.
2. Angenommene Schwankungsbreite der Prävalenz der Herzinsuffizienz in Österreich.
3. Angenommene Schwankungsbreite der Häufigkeit der Niereninsuffizienz als Kontraindikation.
4. Angenommene Schwankungsbreite der Häufigkeit der symptomatischen Hypotonie (vor oder durch Therapie mit Sacubitril/Valsartan) als Kontraindikation.
5. EF $\leq 40\%$
6. Demographische Entwicklung in Österreich bis 2020
7. Angenommene Schwankungsbreite der Basisraten der Gesamtsterblichkeit, der kardiovaskulären Sterblichkeit und der Krankenhausaufnahmen.
8. Ober- und Untergrenze der 95%-CI der Effektgrößen für Gesamtsterblichkeit, der kardiovaskulären Sterblichkeit und der Krankenhausaufnahmen, wie in der Zulassungsstudie angegeben.

Für die Ober- und Untergrenzen der Sensitivitätsanalyse haben wir, wenn nicht anders angegeben, primär die Bandbreiten von veröffentlichten Daten berücksichtigt und durch Expertenmeinung (MH, DM) validiert bzw. gegebenenfalls angepasst. Es ging um die Festlegung von Grenzen, die aufgrund der veröffentlichten Daten, aber auch aufgrund der langjährigen klinischen Erfahrung plausibel erscheinen. Es werden daher nicht immer errechnete Verteilungsmaße wie z. B. 95%-CI verwendet, sondern auch geschätzte Ober- und Untergrenzen, die als Grad vernünftiger Glaubwürdigkeit anzusehen sind. Das bedeutet auch, dass mitunter keine Normalverteilung angenommen wird und dementsprechend der Punktschätzer nicht in der Mitte des angegebenen Intervalls zu liegen kommt.

■ Ergebnisse

Die dem Modell zugrunde liegenden Annahmen sind in Tabelle 1 angeführt.

Szenario 1 – maximal erreichbares Behandlungspotential unter optimaler Kooperation und Therapie

Theoretisch wären unter optimalen Bedingungen – alle Herzinsuffizienzpatienten werden ausnahmslos optimal behandelt und erhalten Sacubitril/Valsartan, wenn sie die Behandlungskriterien erfüllen – 29.988 Patienten mit Herzinsuffizienz pro Jahr auf Sacubitril/Valsartan umzustellen (Tab. 2). Ohne Behandlung mit Sacubitril/Valsartan würden in diesen Zeitraum insgesamt 2639 versterben, 2189 an einer kardiovaskulären Todesursache und 3414 müssten wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz stationär aufgenommen werden. Insgesamt gibt es pro Jahr 12.825 stationäre Aufnahmen (auch Mehrfachaufnahmen sind inkludiert).

Bei Behandlung mit Sacubitril/Valsartan würden in einem Jahr insgesamt 2217 Patienten versterben, 1751 an einer kardiovaskulären Todesursache und 2629 müssten wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz stationär aufgenommen werden. Pro Jahr werden insgesamt 10.773 Patienten aufgenommen (Tab. 2, Abb. 1).

Tabelle 1: Modellannahmen.

		Plausibler Untervert	Plausibler Oberwert	Quelle
Epidemiologie und Basisdaten				
Erwachsene Bevölkerung AT (2015)	6.938.133			[8]
Prävalenz HF-Fraktion	0,018	0,010	0,030	[1, 9, 10]
HR Todesfälle gesamt	0,84	0,76	0,93	[2]
HR kardiovaskuläre Todesfälle	0,80	0,71	0,89	[2]
HR Hospitalisierung HF	0,77	0,76	0,89	[11]
HR Hospitalisierung gesamt	0,84	0,78	0,91	[11]
Todesfälle unter Standardtherapie gesamt/Jahr Fraktion	0,088	0,070	0,176	[2]
Todesfälle kardiovaskulär unter Standardtherapie/Jahr Fraktion	0,073	0,055	0,146	[2]
Hospitalisierungsrate HF unter Standardtherapie/100 Jahre	0,114	0,055	0,228	[11]
Hospitalisierungsrate gesamt unter Standardtherapie/100 Jahre	0,428	0,400	0,450	[11]
Erwachsene Bevölkerung AT (2020)	7.130.329			[8]
<i>Szenario maximal erreichbares Behandlungspotential</i>				
Anteil EF ≤ 35 % symptomatisch (Fraktion) an HF-Population	0,290			[12, 13]
GFR ≥ 30 ml/min	0,920	0,950	0,860	[12, 13]
Keine symptomat. Hypotonie vor/durch Sacubitril/Valsartan	0,900	0,770	0,900	[2, 5]
<i>Szenario klinische Realität</i>				
Patienten mit ESC-Leitlinien-konformer Therapie – könnten umgestellt werden	0,270	0,160	0,340	[6, 12, 14, 15]

AT: Österreich; HF: Herzinsuffizienz; HR: Hazard Ratio; EF: Auswurfraction; GFR: glomeruläre Filtrationsrate.

Tabelle 2: Behandelte Patienten, Todesfälle gesamt, kardiovaskuläre Todesfälle und Krankenhausaufnahmen unter Standardtherapie und Sacubitril/Valsartan.

Ereignisse pro Jahr	Basisdaten	Standard (Anzahl)	SAC/VAL (Anzahl)
Epidemiologie und Basisdaten			
Prävalenz HF absolut	124.886		
Todesfälle gesamt/Jahr absolut	10.990		
Todesfälle kardiovaskulär/Jahr absolut	9117		
Hospitalisierungsrate HI/Jahr absolut	14.219		
Hospitalisierungsrate gesamt/Jahr absolut	53.410		
<i>Szenario 1</i>			
Behandelte Patienten	29.988		
Todesfälle gesamt/Jahr absolut		2639	2217
Todesfälle kardiovaskulär/Jahr absolut		2189	1751
Hospitalisierungsrate HF/Jahr absolut		3414	2629
Hospitalisierungsrate gesamt/Jahr absolut		12.825	10.773
<i>Szenario 2</i>			
Behandelte Patienten	8097		
Todesfälle gesamt/Jahr absolut		713	599
Todesfälle kardiovaskulär/Jahr absolut		591	473
Hospitalisierungsrate HF/Jahr absolut		922	710
Hospitalisierungsrate gesamt/Jahr absolut		3463	2909

Szenario 2 – mögliches Behandlungspotential unter derzeitigen Bedingungen

Die Durchdringung der klinischen Praxis in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz hinsichtlich leitlinienkonfor-

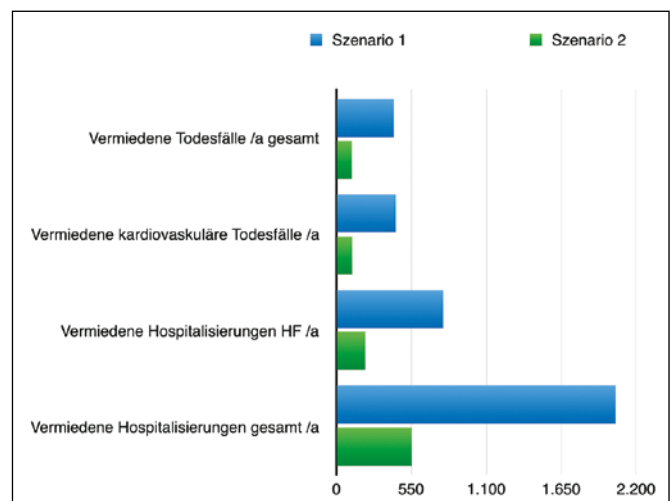


Abbildung 1: Vermiedene Ereignisse in den untersuchten Szenarien.

mer Therapie ist leider gering und beträgt in Österreich in diesem Patientenkollektiv etwa 27 % (vermutete Schwankungsbreite 16–34 %) (Tab. 1). Dementsprechend ist auch der mögliche Effekt in der klinischen Realität deutlich geringer: Es könnten unter derzeitigen Bedingungen jährlich voraussichtlich ca. 8097 Patienten auf Sacubitril/Valsartan umgestellt werden, was zu einer Reduktion der Todesfälle um 114 und herzinsuffizienzbedingter Krankenhausaufnahmen um 212 pro Jahr führen würde (Tab. 2, Abb. 1), vorausgesetzt, alle leitlinienkonform behandelte Patienten werden umgestellt (und so weiterhin leitlinienkonform behandelt). Insgesamt könnten etwa 554 Krankenhausaufnahmen pro Jahr vermieden werden.

Sensitivitätsanalysen

Für Szenario 1 reicht die Schwankungsbreite der vermiedenen Gesamttodesfälle von 185 bis 844 (im Vgl. Basisszenario 422 Fälle), der kardiovaskulären Todesfälle von 241–876 (Basisszenario 438) und der herzinsuffizienzbedingten Krankenhausaufnahmen von 376–1571 (Basisszenario 786). Er-

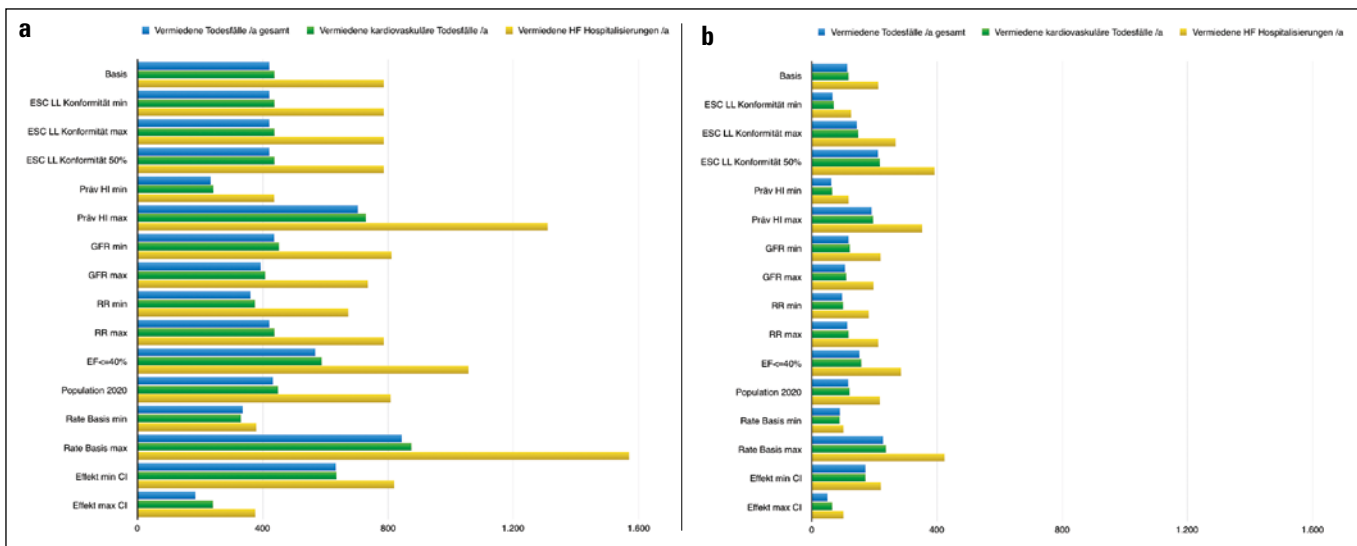


Abbildung 2: (a): Sensitivitätsanalyse für Szenario 1 „Behandlungspotential unter optimaler Kooperation und Therapie“; (b): Sensitivitätsanalyse für Szenario 2 „Behandlungspotential unter derzeitigen Bedingungen“.

CI: Konfidenzintervall; ESC: European Society of Cardiology; LL: Leitlinie; Präval: Prävalenz; RR: Blutdruck; max: plausibler Oberwert; min: plausibler Unterwert.

wartungsgemäß haben die Rate der Leitlinienkonformität, die Prävalenz der Herzinsuffizienz, die Basisrate und die Effektgröße durch Sacubitril/Valsartan den größten Einfluss auf die erwartete Risikoreduktion. Die erwartete Schwankungsbreite der Nierenfunktion, des Blutdrucks und der Bevölkerungsentwicklung haben nur einen geringen Einfluss (Abb. 2a).

Für Szenario 2 reicht die Schwankungsbreite der vermiedenen Gesamttodesfälle von 50–228 (im Vgl. Basisszenario 114 Fälle), der kardiovaskulären Todesfälle von 65–236 (Basisszenario 118) und der herzinsuffizienzbedingten Krankenhausaufnahmen von 102–424 (Basisszenario 212) (Abb. 2b).

■ Diskussion

In Österreich gibt es dzt. jährlich ca. 83.000 Todesfälle [8], davon etwa 11.000 durch Herzinsuffizienz (13 %). Für viele Betroffene ist so das natürliche Ende einer langen, chronischen Krankheit erreicht. Es gibt aber auch einen Anteil derer, die von einer optimierten Therapie symptomatisch und prognostisch profitieren könnten, diese aber nicht erhalten. Wären alle Patienten leitlinienkonform behandelt, könnten durch den Einsatz von Sacubitril/Valsartan jedes Jahr etwa 400 Todesfälle und insgesamt bis zu 2000 Krankenhausaufnahmen vermieden werden. Im Bezug auf die Gesamtsterblichkeit in Österreich erscheint das relativ wenig, trotzdem das eine relevante Zahl ist und etwa der Anzahl der Verkehrstodesfälle in Österreich entspricht. So hat der österreichische Verkehrsminister im Mai 2016 angekündigt, bis 2020 die Anzahl der Verkehrstoten halbieren zu wollen [16]. Laut Pressemeldungen gab es im Jahr 2015 insgesamt 475 Verkehrstodesfälle, laut Bundesministerium für Inneres waren es 348 [17]. Die vorgeschlagenen Infrastruktur-Maßnahmen erscheinen sinnvoll, sind aber sicherlich auch aufwendig und teuer.

Ähnliches gilt für die Reduktion der Krankenhausaufnahmen, was neben einer Senkung des persönlichen Leidensdrucks auch relevant für die Gesundheitskosten ist. Nach dem LKF-System „kostet“ eine Aufnahme eines Patienten wegen Herzinsuffizienz, je nach Alter des Patienten, bis zu 2411 Punkte

[18], das entspricht realen Kosten [19] zwischen € 4200,- und € 6300,- pro Aufnahme – und das sind nur die direkten Kosten. Demgegenüber stehen die Arzneimittelkosten. Um den Nutzen und die Kosten einander gegenüberstellen zu können, ist eine formale Analyse notwendig, was den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. Derzeit kann man aber davon ausgehen, dass bis zu 70 % der Kosten der Herzinsuffizienz auf stationäre Aufenthalte zurückzuführen sind [20] und nur ein kleiner Teil auf die Arzneimittelkosten.

Die größte Limitation dieser Arbeit liegt in der Natur der Fragestellung: die Extrapolation von Studiendaten, die qualitativ oft relativ gut sind, in die klinische Realität, von der es oft nur unzureichende Daten gibt, zumal die klinische Praxis auch regional sehr stark variiert. Die Ergebnisse beruhen daher zu einem guten Teil auf Annahmen, die wiederum auf teilweise spärlicher Evidenz und Fachexpertenmeinung beruht. Wir haben auf Konfidenzintervalle verzichtet, um den Eindruck einer falschen Präzision zu vermeiden. Die den Ergebnissen anhaftende Unsicherheit ist primär in der Sensitivitätsanalyse ausgedrückt. Trotzdem denken wir, dass wir uns einer möglichen „Wahrheit“ bestmöglich angenähert haben. Eine US-amerikanische Studie hat eine ähnliche Fragestellung untersucht und das Modell entspricht dem hier gezeigten Szenario 1 (Behandlungspotential unter optimaler Kooperation und Therapie) [4]. Der Effekt einer flächendeckenden Therapie mit Sacubitril/Valsartan würde in den USA jedes Jahr 28.484 Todesfälle vermeiden (von ca. 5,7 Mio Menschen mit Herzinsuffizienz – i.e. 5 %). Nach unseren Berechnungen für Österreich könnten etwa 3,4 % der Todesfälle (von ca. 125.000 Menschen mit Herzinsuffizienz) vermieden werden. Somit sind unsere Ergebnisse für Österreich mit denen aus den USA vergleichbar, insbesondere, wenn man den Einfluss der Basisraten und der möglichen Schwankungsbreite der Effektgröße berücksichtigt (Abb. 2a und b). Parameter wie Hypotonie und Niereninsuffizienz als Behandlungsausschlusskriterium haben nur einen geringen Einfluss auf die Ergebnisse.

Erwartungsgemäß zeigt die Sensitivitätsanalyse auch einen starken Einfluss der leitlinienkonformen Therapie im Szenario

rio 2 (Behandlungspotential unter derzeitigen Bedingungen). Leitlinienkonforme, pharmakologische Therapie bezieht sich auf „optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and a MRA“. Leitlinienkonforme Behandlung war jedenfalls bis 2010 in Österreich deutlich < 50 % [6]: 76 % der Patienten, die wegen Herzinsuffizienz stationär behandelt wurden, erhielten ACEI/ARB verordnet, 68 % einen Betablocker und 47 % einen MRA. Die Therapieadhärenz, gemessen an den eingelösten Medikamentenverordnungen, war noch schlechter: 49 %, 40 % bzw. 16 %. Grundsätzlich geben diese Zahlen aber keine Auskunft, wie viele Patienten insgesamt die optimale Therapie erhielten. Nach Pözl [5] wiesen bis zu 34 % eine hohe Leitlinien-treue auf (nach dem „Guideline Adherence Indicator“, GAI). Die Verordnungszahlen sind ungefähr vergleichbar mit US-amerikanischen Zahlen aus dem niedergelassenen Bereich: 78 % der Patienten, die wegen Herzinsuffizienz stationär behandelt wurden, erhielten ACEI/ARB verordnet, 86 % einen BB und 35 % einen MRA [14], Dosierungen unbekannt. Die gesamthaft angemessene Therapie („all-or-none care measure, defined as the proportion of patients who received each quality measure for which they met eligibility criteria“) betrug vor einer Intervention 24 % und danach bis zu 69 % auf der Praxis/Ordinationsebene.

Nach unserer Einschätzung hat der Anteil der Patienten mit leitlinienkonformer Therapie ein (niedriges) Plateau erreicht und wird spontan nicht wesentlich steigen. Die Sterblichkeit und Krankenhausaufnahmen ohne Sacubitril/Valsartan gehen trotzdem von der leitlinienkonformen Therapie aus. Möglicherweise sind daher die gesamte und kardiovaskuläre Sterblichkeit sowie die Anzahl der Krankenhausaufnahmen in Österreich höher. Wir haben auch nicht berücksichtigt, wie schnell die tatsächliche Umstellung auf Sacubitril/Valsartan erfolgen wird und vermuten, dass diese eher langsam vor sich geht. Zuerst würden voraussichtlich die stabilen Patienten umgestellt werden, neue Patienten erst nach einer Einstellung mit ACEI/ARB, BB und MRA. Die Behandlungsrate könnte nach 5 Jahren zwischen 15 und 50 % des Szenarios 2 „derzeitige Bedingungen“ liegen. Es könnte also sein, dass die Umstellung auf Sacubitril/Valsartan so langsam voranschreitet, dass ein Großteil des möglichen positiven Effekts auf die öffentliche Gesundheit fast zur Gänze verloren geht.

Es wäre wünschenswert, die Anzahl der leitlinienkonform therapierten Patienten durch gezielte Maßnahmen deutlich anzuheben. Unter solchen Maßnahmen wären wiederholte und gezielte Schulungen zu sehen, ganz besonders wäre ein flächendeckendes „Disease Management Programm“ (DMP) notwendig. Eine Steigerung der Leitlinien-treue auf bis zu 50 % und mehr wäre so möglich. Unter dieser Annahme könnten die vermiedenen Todesfälle fast verdoppelt werden.

■ Interessenkonflikte

MM: Beratungstätigkeit, Unterstützung für Kongressreisen von Novartis

DM: Beratungstätigkeit, Unterstützung für Kongressreisen, Vortragshonorare von Novartis, Vifor, Servier.

MH: Forschungsunterstützung, Honorare für Beratung und Vortragstätigkeit von Novartis, Unterstützung von Kongressreisen.

■ Fragen zum Text

- 1) Wie hoch ist der Anteil der Menschen mit chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurf-fraktion in Österreich?
- 2) Was ist die krankheitsmodifizierende medikamentöse Standardtherapie bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurf-fraktion?
- 3) Welche Therapie sollte eingesetzt werden, wenn Patienten trotz der oben genannten Standardtherapie weiterhin symptomatisch sind?
- 4) Welche Effekte sind durch die Therapie mit Sacubitril/Valsartan anstelle von ACE-Hemmern zu erwarten?
- 5) Wie groß ist der Anteil der Patienten, die in Österreich dzt. eine leitlinienkonforme Herzinsuffizienztherapie erhalten?

Antworten

Literatur:

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, et al. Reviewers. 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 J Heart Fail 2016; 18: 891–975.
2. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 993–1004.
3. [No Authors listed]. From The Medical Letter. Sacubitril/Valsartan (Entresto) for Heart Failure. JAMA 2015; 317: 722.
4. Fonarow GC, Hernandez AF, Solomon SD, Yancy CW. Potential Mortality Reduction With Optimal Implementation of Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor Therapy in Heart Failure. JAMA Cardiol 2016; 6: 714–7.
5. Pözl G, Pacher R, Altenberger J, Dornaus C, Ebner C, et al., stellvertretend für die Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz-Register- (HIR-) Austria 2006–2009: Erfahrungen und Konsequenzen. J Kardiologie 2010; 17: 85–92.
6. Marzluft BA, Reichardt B, Neuhofer LM, Kogler B, Wolz M. Influence of drug adherence and medical care on heart failure outcome in the primary care setting in Austria. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015; 24: 722–30.
7. EMA. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: Entresto. http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004062/WC500197536.pdf (zuletzt gesehen: 8.3.2017).
8. Statistik Austria, Zahlen aus 2015, http://www.statistik-austria.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/index.html (zuletzt gesehen: 8.3.2017).
9. Guha K, McDonagh T. Heart failure epidemiology: European perspective. Curr Cardiol Rev 2013; 9: 123–7.
10. Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Frick J, Prütz F, Haverkamp W, Garbe E. Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons. Clin Res Cardiol 2015; 104: 688–96.
11. Packer M, McMurray JJ, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Coordinators. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. Circulation 2015; 131: 54–61.
12. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, et al.; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: Treatment. Eur Heart J 2003; 24: 464–74.
13. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. Lancet 1997; 350: 829–33.
14. Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghiadu M, Heywood JT, et al. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices: primary results of the Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting (IMPROVE HF). Circulation 2010; 122: 585–96.
15. Pözl G, Altenberger J, Pacher R, Ebner CH, Wieser M, et al.; Austrian Working Group on Heart Failure. Dose matters! Optimisation of guideline adherence is associated with lower mortality in stable patients with chronic heart failure. Int J Cardiol 2014; 175: 83–9.
16. Leichtfried. „Ziel ist Null Verkehrstote in Österreich“. Die Presse, 30.5.2016. http://diepresse.com/home/innenpolitik/4998596/Leichtfried_Ziel-ist-Null-Verkehrstote-in-Oesterreich (zuletzt gesehen: 8.3.2017).
17. Bundesministerium für Inneres. Verkehrstote auf Österreichs Straßen nach Bundesländern. http://www.bmi.gv.at/cms/BMI_Verkehr/statistik/files/2017/Bundeslaender_3_Jahre_09_2017.pdf (zuletzt gesehen: 8.3.2017).
18. Bundesministerium für Frauen und Gesundheit. LKF Modell 2016. http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Krankenanstellen/LKF_Modell_2016/Modell_2016 (zuletzt gesehen: 8.3.2016).
19. Der Rechnungshof. Zusammenarbeit Bund – Länder im Gesundheitswesen am Beispiel des AKH Wien. <http://www.rechnungshof.gv.at/berichte/ansicht/detail/zusammenarbeit-bund-laender-im-gesundheitswesen-am-beispiel-des-akh-wien-1.html> (zuletzt gesehen: 8.3.2017).
20. Chan YK, Tuttle C, Ball J, Teng TK, Akhamed Y, et al. Current and projected burden of heart failure in the Australian adult population: a substantive but still ill-defined major health issue. BMC Health Serv Res 2016; 16: 501.

Antworten zu den Fragen

Antwort 1: Etwa 1,8 % der erwachsenen Bevölkerung (absolut ca. 125.000)

Antwort 2: Auftitrierte ACE-Hemmer (bzw. Angiotensin-Rezeptorblocker bei Unverträglichkeit), Betablocker und Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten.

Antwort 3: Sacubitril/Valsartan wird in diesem Fall von den ESC-Leitlinien als Ersatz für ACE-Hemmer (bzw. Angiotensin-Rezeptorblocker bei Unverträglichkeit) empfohlen.

Antwort 4: Die Gesamtsterblichkeit, die Herzinsuffizienz-assoziierte Sterblichkeit, Krankenhausaufnahmen gesamt und Krankenhausaufnahmen durch Herzinsuffizienz werden deutlich reduziert.

Antwort 5: Ungefähr 27 % aller Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurffraktion erhalten eine leitlinienkonforme Therapie (es könnten sogar nur 16 % sein, maximal wahrscheinlich höchstens 34 %).

[!\[\]\(fa6f3af6bfa46c5d4a2d362681095beb_img.jpg\) Zurück](#)

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Kardiologie

Zeitschrift für Gefäßmedizin



Journal für Hypertonie