



Am Jahreskongress der europäischen Heart Failure Association (HFA) wurden einige Late-Break-Studien rund um die Therapie der Herzinsuffizienz präsentiert. Darunter auch die DIAMOND-Studie zur Therapie gegen den steigenden Kaliumspiegel unter Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren. Hier scheint mit einem Kaliumbinder eine gute Lösung zur Therapieoptimierung gefunden zu sein.

In der DIAMOND-Studie, die von Prof. Stefan Anker, Charité Berlin (D), präsentiert wurde, ging es um die Behandlung der Hyperkaliämie, die bei einer Herzinsuffizienztherapie mit Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren (RAASI) vor allem bei alten und multimorbiden Patienten auftreten kann. Zu den RAASI zählen die Substanzklassen der ACE-Hemmer, der Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB), der Mineralokortikoid-Antagonisten (MRA) sowie der Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren (ARNI). Patiromer, ein oraler Kaliumbinder, eröffnet die Möglichkeit, die volle Dosierung der RAASI beizubehalten und damit die Herzinsuffizienzprognose zu verbessern, anstatt die Dosis wegen einer bestehenden oder befürchteten Hyperkaliämie zu senken.

Die DIAMOND-Studie ging der Frage nach, ob mit dem oralen Kaliumbinder Patiromer eine gute Kaliumkontrolle und damit eine optimale RAASI-Therapie und in der Folge weniger herzinsuffizienzbedingte Komplikationen möglich sind.

Geplant waren die Rekrutierung von über 2500 Patienten, eine Studiendauer von 27 Wochen, und als primärer Endpunkt der Studie war der kardiovaskulär bedingte Tod oder die Hospitalisierung definiert. Die Coronapandemie verunmöglichte jedoch die Aufrechterhaltung dieser Studienplanung. Die Pandemie verlangsamte die Rekrutierung, denn die Patienten mieden während der Pandemie die Spitäler, und viele Konsultationen verlagerten sich auf die telefonische oder virtuelle Ebene, wie Anker berichtete. Das machte die kontrollierte Einnahme der Studienmedikation und die RAASI-Optimierung schwierig, ebenso die dafür notwendigen regelmässigen Kaliumspiegelbestimmungen im Labor. Deshalb wurden die Studienendpunkte im letzten Jahr (2021) verändert und neu definiert. Als primärer Endpunkt galt neu die Veränderung des Serumkaliums bei Studienende, als sekundäre Endpunkte das Auftreten einer Hyperkaliämie ($K^+ > 5,5$ mEq/l) und die Notwendigkeit für eine MRA-Dosisreduktion unter die Zieldosis (50 mg Spironolacton, Eplerenon). Zusätzlich wurde eine Win-Ratio anhand eines RAASI-Scores eingeführt. Die Win-Ratio ordnet die Patienten «Siegern» und «Verlierern» zu und soll mehr über den Nutzen der Therapie aussagen als nur der statistische p-Wert. Die volle Dosierung mit einer RAASI-Substanzklasse ergab jeweils die höchste Punktzahl, Dosisreduktionen oder Stopps hatten weniger oder gar keine Punkte zur Folge.

Kaliumspiegel bleibt tief

An der Studie beteiligten sich 1195 unter RAASI-Therapie stehende Patienten mit HFrEF (NYHA II–IV, LVEF < 40%) und einer bestehenden oder einer früheren Hyperkaliämie ($K^+ > 5,0$ mEq/l) in der Vorgeschichte, die zu einer RAASI-Dosisreduktion oder zu deren Absetzen geführt hat. Das Durchschnittsalter lag bei 67 Jahren, und nahezu alle Patienten hatten mindestens eine Komorbidität wie Hypertonie (90%), Diabetes (40%) oder Vorhofflimmern (36%). Etwa ein Viertel der Teilnehmenden war weiblich.

Vor der Randomisierung erhielten alle Patienten eingangs Patiromer und wurden auf die RAASI-Zieldosis eingestellt. 85 Prozent der Hochrisikopatienten konnten damit gut eingestellt werden.

878 Patienten wurden schliesslich in 2 gleich grosse Gruppen randomisiert, die eine Gruppe erhielt weiterhin Patiromer, die andere Plazebo.

Es zeigte sich, dass der Kaliumspiegel in der Patiromergruppe über die ganze Studienlaufzeit tief blieb, im Gegensatz zur Plazebogruppe, bei der der Spiegel nach der Randomisierung rasch wieder anstieg. Zu Studienende war der Kaliumspiegel in der Patiromergruppe inklusive aller Subgruppen signifikant tiefer als in der Plazebogruppe. Das Risiko für eine Hyperkaliämie war in der Verumgruppe signifikant tiefer (13,9 vs. 19,4%), ebenso die Notwendigkeit für eine Dosisreduktion bei MRA (13,9 vs. 18,9%). In der Verumgruppe waren signifikant mehr Patienten bei über 50 Prozent der RAASI-Zieldosis (92 vs. 87%). Die Win-Ratio war in der Kaliumbindergruppe ebenfalls signifikant besser, RAASI-Dosisreduktionen mussten seltener vorgenommen werden. Die Nebenwirkungsrate war in den Gruppen ausgeglichen, ebenso das kontrovers diskutierte Auftreten einer Hypomagnesiämie, die unter dem Kaliumbinder nicht häufiger auftrat (4,5 vs. 5% unter Plazebo).

Die Studie zeige, so Anker, dass die meisten HFrEF-Patienten mit einer RAASI-bedingten Hyperkaliämie mithilfe eines Kaliumbinders normale RAASI-Dosen erreichen könnten und der Kaliumspiegel damit auch anhaltend tief bleibe, sodass RAASI-Dosisreduktionen nicht nötig würden. Patiromer sei eigentlich ein «Anxiolytikum für Ärzte».

Valérie Herzog

Quelle: Heart Failure Congress 2022, 21. bis 24. Mai 2022 in Madrid