

## ReBIC-Studie

# Absetzen des Diuretikums scheint bei chronischer Herzinsuffizienz möglich

**Ist es möglich, bei Patienten mit gut eingestellter chronischer Herzinsuffizienz auf das Diuretikum zu verzichten und so die Therapie zu vereinfachen? Die Ergebnisse der ReBIC-Studie, die am Kongress der Heart Failure Association (HFA) 2019 präsentiert wurden, deuten darauf hin.**

Zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz (CHF) und allfälliger Komorbiditäten bedarf es einer Vielzahl von Medikamenten, unter anderem Diuretika. Die Einnahme derselben führt einerseits zu einer sofortigen Verbesserung der Symptome, wie schon Studien in den 1980er- und 1990er-Jahren gezeigt haben. Möglicherweise haben sie jedoch auch negative Auswirkungen und beeinträchtigen dosisabhängig sogar das Überleben. Insofern wollten Dr. Andréia Biolo et al., Hospital de Clinicas de Porto Alegre (BR) im Auftrag des Brazilian Research Network in Heart Failure wissen, inwieweit ein Absetzen der Diuretika bei stabilen CHF-Patienten eine Option darstellt, die oft grosse Zahl der Medikamente ohne Gefahr einer klinischen Verschlechterung zu reduzieren. Den Ergebnissen ihrer als Late-Breaking Clinical Trial präsentierten Studie gemäss scheint das möglich zu sein.

### Furosemid bei der Hälfte abgesetzt

Die ReBIC-1-Studie (n = 188) ist die erste multizentrische Studie, die sich dieser Fragestellung annahm. In elf Zentren in Brasilien wurde doppelblind randomisiert untersucht, inwieweit Furosemid bei stabilen, eurolämischen Patienten mit CHF-NYHA-Stadium I oder II und einer linksventrikulären Auswurffrac tion  $\leq 45$  Prozent sicher und verträglich abgesetzt werden kann. Etwa 60 Prozent der Patienten waren im NYHA-Stadium I und das mittlere Alter aller Involvierten lag bei 59 Jahren. Damit handele es sich um eine Gruppe mit sehr niedrigem Risiko, wie Biolo anmerkte, die auf lange Sicht eine Reduktion der Medikamente sicher begrüssen würde. Patienten kamen infrage, wenn ihre Herzinsuffizienz optimal therapiert war und sie in den vergangenen sechs Monaten weder dekompensiert noch hospitalisiert waren und eine stabile Diuretikadosis von 40 bis 80 mg Furosemid pro Tag eingenommen hatten. 95 der Patienten wurden der Interventionsgruppe zugeteilt, in der Furosemid abgesetzt wurde, und 93 Patienten, die die Medikation fortführten, der Kontrollgruppe. Eine Nachbeobachtung erfolgte über 90 Tage.

### Keine vermehrte Dyspnoe

Als koprimary Endpunkte wurden Dyspnoe und zusätzlicher Diuretikabedarf definiert. Das Ausmass der Dyspnoe, deren Schweregrad von den Patienten regelmässig mittels einer visuellen Analogskala eingeschätzt wurde, war von besonderem Interesse. Innerhalb von 90 Tagen nach der Randomisierung ergab sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,94$ ). Weiterhin wurde

festgehalten, wie viele Patienten beider Gruppen im Beobachtungszeitraum ohne zusätzliche Diuretika zurechtkamen. Auch diesbezüglich ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (74,3 vs. 83,9%;  $p = 0,16$ ). Auch bei den sekundären Endpunkten, wie dem NT-proBNP, der 6-Minuten-Gehstrecke und dem Körpergewicht, ergaben sich keine relevanten Abweichungen durch das Absetzen.

### Limitierte Aussagekraft im Hinblick auf Ereignisse

Unter den 95 Patienten, bei denen Furosemid abgesetzt wurde, waren klinische Ereignisse (Tod oder Hospitalisationen aufgrund der CHF) nicht signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe, die kombinierte Rate der mit Herzinsuffizienz in Verbindung stehenden Ereignisse war in beiden Gruppen mit je 5,4 Prozent exakt gleich. Aufgrund ihrer Grösse ist die statistische Aussagekraft der Studie in dieser Hinsicht jedoch nicht ausreichend, um das Risiko abschliessend zu bewerten. Auch wurden die Langzeiteffekte des Diuretikaabsetzens nicht evaluiert, wie die Studienleiterin anmerkte. Dennoch lasse sich festhalten, dass das Absetzen des Diuretikums bei stabilen, ambulanten CHF-Patienten niedriger NYHA-Klasse und reduzierter linkventrikulärer Ejektionsfraktion ohne klinische Anzeichen einer Überwässerung weder zu einer signifikanten Verschlechterung der Dyspnoe noch zu einem vermehrten Einsatz zusätzlicher Diuretika geführt hat. Insofern schliessen die Studienautoren, dass das Absetzen bei den meisten dieser Patienten gut verträglich und einen Gedanken wert zu sein scheine.

Auch Dr. Michael Felker, Duke University, Durham, North Carolina (USA), der im Anschluss an die Präsentation als Diskutant der Ergebnisse eingeladen war, kommt zu dem Schluss, dass die Ergebnisse dieser relativ kleinen, aber klinisch wichtigen Studie einen wichtigen Hinweis geben. Auch wenn man daraus die Sicherheit der untersuchten Massnahme nicht abschliessend beurteilen könne, rechtfertige sie doch die weitere Abklärung eines solches Vorgehens bei CHF-Patienten mit niedrigem Risiko. Auch wenn bei der Herzinsuffizienz normalerweise eine Intensivierung der Therapie im Vordergrund stehe, könnte Optimierung auch etwas anderes bedeuten, nämlich die richtige Therapie für die richtigen Patienten. ▲

Christine Mücke

Quellen:  
Biolo A: «Furosemide withdrawal in stable chronic outpatients with heart failure: a double-blind, multicenter, randomized trial.» Präsentiert im Rahmen des Kongresses Heart Failure 2019 der European Society of Cardiology (ESC), 26. Mai in Athen.  
«Diuretic withdrawal is safe for stable heart failure patients.» Pressemitteilung der ESC vom 26. Mai 2019.