

PAH: Besserung der Rechtsherzfunktion unter Riociguat

Die Behandlung mit dem Guanylatcyclase-Stimulator Riociguat bewirkte bei Patienten mit Pulmonaler Arterieller Hypertonie (PAH) und Chronisch Thromboembolischer Pulmonaler Hypertension (CTEPH) im Verlauf eines Jahres eine echographisch erkennbare signifikante Verkleinerung des rechten Herzens und gibt Hinweise auf eine Besserung der Rechtsherzfunktion. Dies zeigte die RIVER-Studie, bei der die Veränderung echokardiographisch messbarer Parameter des rechten Herzens bei Teilnehmern der Riociguat-Zulassungsstudien retrospektiv verblindet untersucht wurde.

Bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung weist die Mehrzahl der Patienten mit einer PAH sowie einer CTEPH eine Rechtsherzvergrößerung mit vergrößerter Fläche des rechten Ventrikels und auch des rechten Vorhofs auf sowie ein eingeschränktes Herzzeitvolumen. Es gibt bisher aber nur wenige Daten zur Auswirkung einer langfristigen Behandlung mit Riociguat (ADEMPAS[®]) auf die Rechtsherzgröße und die Rechtsherzfunktion, da diese Parameter nicht als Endpunkte in den Zulassungsstudien definiert waren.

Studiendesign

Da aber die Größe und Funktion des rechten Ventrikels prognostische Bedeutung bei der PAH und der CTEPH besitzen, wurden in der retrospektiven RIVER-Studie die echokardiographisch messbaren Effekte einer einjährigen Behandlung mit Riociguat auf diese Parameter untersucht. Analysiert wurden hierzu die Daten von Patienten aus den prospektiven randomisierten doppelblinden Zulassungsstudien, aus Phase II-Studien und dem Early-Access-Programm sowie den jeweiligen Extensionsstudien, bei denen die entsprechenden Parameter echokardiographisch ermittelt wurden. Als primärer Endpunkt wurde die Änderung der rechtsatrialen enddiastolischen Fläche nach 12 Monaten Behandlung im Vergleich zum Ausgangswert bestimmt. Als klinisch signifikant war eine Verbesserung der Rechtsherzgröße von mindestens 15% der rechtsatrialen oder rechtsventrikulären Fläche definiert worden. Aufgrund der geringen Zahl der Patienten (n=5) unter Placebo, die nach 3 Monaten mittels Echokardiographie untersucht wurden, erfolgte kein statistischer Vergleich zwischen den Verum- und Placebogruppen.

In die Studie aufgenommen wurden 112 Patienten (55% weiblich, 43% mit PAH, im Alter von 60 +/- 13 Jahren, 93 initial Riociguat, 19 initial Placebo) mit mindestens einer echographischen Untersuchung im Therapieverlauf. Bei 71 Patienten lagen außerdem Befunde einer Echokardiographie bei Therapiebeginn vor. Bei diesen Patienten wurde die Veränderung der echokardiographischen Parameter nach 3 (n=30), 6 (n=34) und nach 12 Monaten (n=50) analysiert. Es ergab sich eine signifikante Reduktion der Größe des rechten Vorhofs nach 6 und 12 Monaten sowie des rechten Ventrikels nach 3, 6 und 12 Monaten.

Studienergebnisse

Bei Patienten (n=21) mit Echokardiographie-Daten von allen 4 Messzeitpunkten (Therapiebeginn, nach 3, 6 und 12 Monaten) zeigte sich unter Riociguat eine signifikante Verkleinerung des rechten Vorhofs wie auch des rechten Ventrikels zu allen Messzeitpunkten.

Die Studie dokumentiert laut Anmerkung der Autoren erstmals im Rahmen einer multizentrischen Erhebung eine Reduktion der Rechtsherzgröße und eine Verbesserung der Rechtsherzfunktion bei Patienten mit PAH und CTEPH unter Riociguat. Die Ergebnisse sind aus Sicht der Studienautoren relevant, da die rechtsatriale Größe eine der robustesten echographischen Determinanten der Prognose des Patienten darzustellen scheint und mit der rechtsventrikulären Funktion korreliert. Die in der Studie gezeigten Effekte sollten nunmehr durch prospektive kontrollierte Studien zur Rechtsherzgröße und Rechtsherzfunktion von Patienten mit PAH und CTEPH unter

Riociguat verifiziert werden.

Quelle: MSD