Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Mögliche Effekte auf Patienten und Gesundheitsbudget bei konsequenter Umsetzung der RALES-Studie in Österreich

Fruhwald FM, Klein W†, Klinger G
Maier R, Rehak P, Watzinger N
Wonisch M

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2005; 12 (3-4), 46-51

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science
Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Medtronic
Engineering the extraordinary

Expert 2 Expert 2026

15.01. – 17.01.2026, Linz

Gemeinsam für eine bessere Patientenversorgung.

OmniaSecure | Micra 2 | Aurora | Affera | LINQ II | TYRX

Vorabanmeldung aufgrund limitierter Plätze notwendig.
Bei Interesse bitte bei Ihrem Medtronic Außendienstmitarbeiter anfragen.

Mögliche Effekte auf Patienten und Gesundheitsbudget bei konsequenter Umsetzung der RALES-Studie in Österreich

F. M. Fruhwald[1], M. Wonisch[1], R. Maier[1], N. Watzinger[1], G. Klinger[2], W. Klein[1](†), P. H. Rehak[3]

Kurzfassung: *Hintergrund:* Das aktuelle Therapiekonzept zur Behandlung der Herzinsuffizienz (HI) umfaßt neben ACE-Hemmern und Betablockern auch die Aldosteronblockade mittels Spironolacton. Diese Kombinationstherapie verbessert nicht nur die Überlebenszeit, sondern vermag auch die Zahl der Hospitalisationen und die damit verbundenen Kosten dramatisch zu senken. Dennoch müssen große Teile der Ausgaben für herzinsuffiziente Patienten nicht für Medikamente, sondern für Hospitalisierungen aufgewendet werden.

Methodik: Ausgehend von den im AUSTRIA-Survey ermittelten Daten wurde mittels Hochrechnung das mögliche Einsparungspotential errechnet, wenn alle herzinsuffizienten Patienten in NYHA-Klasse III/IV mit Spironolacton therapiert würden. Folgende Annahmen wurden getroffen: Prävalenz der HI = 5 %; Tagesdosis Spironolacton = 26 mg (durchschnittliche Dosierung in der RALES-Studie); Dauer einer Hospitalisierung = 14 Tage; Tagsatz für Hospitalisierung = 500 Euro; Kosten für Spironolacton = 8,15 Euro (50 mg-Tabletten, 20 Stück-Packung).

Ergebnisse: Von geschätzten 400.000 Patienten mit Herzinsuffizienz würden, basierend auf den im AUSTRIA-Survey erhobenen Daten, 17,1 % (Punktschätzung: 68.509, 95 %-CI: 61.720–75.520) Kandidaten für Spironolacton sein (NYHA III/IV, keine bekannte Niereninsuffizienz). Mit einer konsequenten Spironolactontherapie könnten im Verlauf eines Jahres 13,4 % an Hospitalisationen eingespart werden. Die Mehrkosten für Spironolacton würden mit 5,4 Mio. Euro zu Buche schlagen, die Reduktion der Hospitalisationen würde allerdings 64,4 Mio. Euro einsparen, sodaß daraus eine Nettoersparnis von 59,1 Mio. Euro resultieren würde.

Schlußfolgerungen: Eine konsequente Umsetzung der Erkenntnisse der RALES-Studie würde, trotz höherer Kosten für die Therapie, enorme Einsparungen für das Gesundheitswesen nach sich ziehen, die sich vor allem aus einer Reduktion der Hospitalisierungskosten ergeben.

Abstract: Possible Effects on Patients and Health-Care-Budget of Consequent Application of the RALES-Study in Austria. *Background:* Modern treatment of heart failure includes ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, beta-blockers and spironolactone. This neurohumoral approach reduces both mortality and morbidity (i.e. hospitalisations). However, a large amount of the health care budget is used not to cover the costs of outpatient pharmaceutical treatment but of hospitalisation. This suggests the great importance of using the most effective combination of drugs and, by doing so, reducing hospitalisations. A simple way to do this is by adding low-dose spironolactone to the treatment regime of patients with advanced heart failure, as recommended by the current guidelines.

Methods: In the Austrian Survey of Treating Heart Failure (AUSTRIA) we found that 34 % of patients were in NYHA functional class III or IV, but only 24 % of them were treated with spironolactone. We used these findings to extrapolate the potential of spironolactone to reduce hospitalisations in these patients, based on the following assumptions: prevalence of heart failure in the Austrian population = 5 %; daily dose of spironolactone = 26 mg (average dose used in the Randomized Aldactone Evaluation Study – RALES); length of each hospital stay for worsening heart failure = 14 days; costs for one day of hospital care for treating worsening heart failure = 500 Euros; costs for one package of spironolactone = 8.15 Euros (50 mg/tablet, 20 tablets).

Results: As Austria has a population of 8 million inhabitants and a heart failure prevalence of 5 %, there would be 400,000 patients suffering from heart failure. Based on the AUSTRIA survey, 17.1 % of this population would be candidates for treatment with spironolactone (NYHA class III/IV without renal failure). This corresponds to 68,509 patients in Austria (95 %-CI: 61,720–75,520). According to RALES, treatment of advanced heart failure with spironolactone could reduce hospitalisations by 13 % after one year of treatment. Costs for this treatment would be 5.4 million Euros. However, the reduction of hospitalisations would save 64.4 million Euros, leaving a net saving of 59.1 million Euros.

Conclusion: Administering spironolactone to all Austrian patients with advanced heart failure as suggested in RALES would cause higher costs for treatment but save more than ten times as much by reducing hospitalisations. **J Kardiol 2005; 12: 46–51.**

Einleitung

Die Therapie der Herzinsuffizienz ist in den letzten Jahren deutlich komplexer geworden. Neben den ACE-Hemmern [1–3] und der Betablocker-Therapie [4–6] ist seit einigen Jahren auch die Therapie mit dem Aldosteronantagonisten Spironolacton etabliert [7]. Das wurde in den zuletzt 2001 publizierten „Guidelines der European Society of Cardiology (ESC)“ [8] berücksichtigt. Trotz einer nunmehr verbesserten Prognose ist die Überlebenszeit von herzinsuffizienten Patienten schlechter ist als bei vielen Malignom-Patienten [9].

Neben der hohen Mortalität wird auch die Lebensqualität der Patienten mit Herzinsuffizienz durch immer wieder auftretende Hospitalisierungen eingeschränkt. Diese sind häufig wiederkehrend (durchschnittlich 2 pro Jahr) und mit einer mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer von 28 Tagen pro Patient und Jahr behaftet [10]. Neben der massiven Belastung für den Patienten führt dies auch zu erheblichen Mehrbelastungen des Gesundheitssystems. So wurde erst kürzlich für Großbritannien errechnet, daß bei Herzinsuffizienz-Patienten die Hospitalisierungskosten für 70 % der Ausgaben verantwortlich sind, wohingegen die Therapie nur 18 % der Kosten verursacht [11]. Berechnungen aus den USA belegen, daß dort eine Hospitalisation wegen akuter kardialer Dekompensation etwa 11.000 US$ kostet [12].

Es liegt daher nahe, nach Strategien zu suchen, die mit einer Kostenreduktion verbunden sind. Eine konsequente Umsetzung der Therapieempfehlungen der ESC wäre wahrscheinlich eine der effektivsten Möglichkeiten, die Hospitalisierungen und die damit verbundenen hohen Kosten zu senken. Den Guidelines entsprechend sollten Patienten im NYHA-Stadium III und IV neben ACE-Hemmern niedrig dosiertes Spironolacton erhalten [8].

In einer jüngst in Österreich durchgeführten Umfrage konnten wir zeigen, daß die Therapie der Herzinsuffizienz hierzulande den Vergleich zum übrigen Europa nicht scheuen muß [13–15]. Während im europäischen Durchschnitt Diuretika die am häufigsten verwendete Substanzgruppe sind, gefolgt von den ACE-Hemmern/Angiotensin-Rezeptor-Blockern, ist dies in

Eingelangt am 10. August 2004; angenommen am 9. Dezember 2004.
Aus der [1]Klinischen Abteilung für Kardiologie, Med.-Univ.-Klinik, Medizinische Universität Graz, [2]Genericon Pharma, Graz und der [3]Abteilung für Med. Technik und Datenverarbeitung, Univ.-Klinik für Chirurgie, Graz
Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich M. Fruhwald, F.E.S.C., Med.-Univ.-Klinik, Klinische Abteilung für Kardiologie, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: friedrich.fruhwald@meduni-graz.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Österreich umgekehrt. Betablocker, Spironolacton und auch die Kombination von ACE-Hemmern mit Betablockern werden häufiger verwendet als im europäischen Durchschnitt [16].

In der vorliegenden Arbeit sind wir der Frage nachgegangen, wie sich die österreichischen Daten mit denen der RALES-Studie vergleichen lassen und ob aus einer konsequenten Umsetzung einer Therapie mit Spironolacton neben entsprechenden Vorteilen für die betroffenen Patienten ein gesundheitsökonomischer Nutzen zu erwarten ist.

■ Methodik

Basisdaten

Die exakte Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse des „Austrian Survey of Treating Heart Failure – AUSTRIA" ist kürzlich publiziert worden [16]. Kurz zusammengefaßt handelt es sich dabei um eine Fragebogenaktion, die in allen neun Bundesländern durchgeführt wurde und die Behandlungsmodalitäten für Herzinsuffizienz in Österreich beschreibt. Es sind 1880 ausschließlich ambulante Patienten dokumentiert worden. Der Hauptanteil der Information wurde von Allgemeinmedizinern übermittelt (57 %), ein kleinerer Teil von niedergelassenen Fachärzten für Innere Medizin (27 %) und ein geringer Anteil von Krankenhausambulanzen (16 %).

Wir haben die in AUSTRIA erhobenen Daten einem direkten Vergleich mit der RALES-Studie [7] unterzogen, um zu sehen, ob die „Alltagspopulation" in AUSTRIA mit der Studienpopulation der RALES-Studie vergleichbar ist.

Hochrechnung

Um das Potential von Spironolacton für die Prognose herzinsuffizienter Patienten zu verbessern sowie eventuelle Einsparungen im Gesundheitsbereich zu berechnen, sind wir davon ausgegangen, daß die Therapieempfehlungen der ESC konsequent umgesetzt werden. Das bedeutet Einsatz von Spironolacton bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) sowie Fehlen von Kontraindikationen (Niereninsuffizienz).

Für die Hochrechnung wurden folgende Annahmen getroffen: Die Prävalenz der Herzinsuffizienz in Österreich beträgt 5 % (entspricht ca. 400.000 Patienten); ein Tag Spitalsaufenthalt kostet 500 Euro, eine Hospitalisation dauert durchschnittlich 14 Tage. Für die Medikationskosten haben wir den Kassenabgabepreis für Spironolacton für die 50 mg-Packung (20 Stück; 8,15 Euro – Stand 1/2004) herangezogen.

Ausgehend von diesen Annahmen wurde, basierend auf den AUSTRIA-Daten, errechnet, welchen Einfluß eine konsequente Therapie mit Spironolacton entsprechend der RALES-Studie nach sich ziehen würde. Neben der möglichen Verhinderung von Todesfällen und kardiovaskulären Ereignissen wurde besonderes Augenmerk auf die Hospitalisierungen und ihre Kosten gelegt.

Für die Berechnungen wurde ein Standard-Tabellenkalkulationsprogramm (Microsoft Excel) verwendet, die Vertrauensbereiche wurden mittels der Statistik-Software StatXact 4.0.1 (Cytel Software Corp., Cambridge, MA, USA) berechnet.

Aus dem in AUSTRIA gefundenen Anteil der Patienten im NYHA-Stadium III oder IV, die keine Niereninsuffizienz aufweisen und nicht mit Spironolacton therapiert werden, wurde auf das österreichische Patientenkollektiv hochgerechnet. Die Schätzung der 95 %-Vertrauensbereiche (confidence interval, CI) erfolgte nach Blyth-Still-Casella [17, 18].

Aus den Daten der RALES-Studie wurde für die folgenden Ereignisse die Differenzen der Häufigkeiten zwischen Placebo- und Spironolacton-Gruppe sowie deren 95 %-CI nach Santner-Snell [19] auf 1 Jahr Beobachtungszeit umgerechnet: Todesfälle gesamt, Todesfälle mit kardialer Ursache, plötzlicher Herztod, Hospitalisationen aus kardialen Gründen, Verschlechterung im NYHA-Stadium, Verbesserung im NYHA-Stadium, Auftreten von Gynäkomastie oder Brustschmerz. In weiterer Folge wurde berechnet, ob durch eine Therapie mit Spironolacton eine Veränderung der oben genannten Ereignisse zu erwarten wäre. Durch Kombination der entsprechenden Grenzwerte wurden die „worst case"- und „best case"-Szenarien sowie deren jeweilige 95 %-CI ermittelt, die selbst einen 90 %-CI besitzen (Kombination zweier 95 %-CI).

In die Kostenkalkulation sind auf der Seite der Einsparungen nur die Kosten für Hospitalisationen aus kardialen Gründen eingeflossen (14 Tage pro Hospitalisation, 500 Euro pro Tag). Auf der Ausgabenseite wurden die Kosten für die Medikation berechnet, wenn die in der RALES-Studie verwendete mittlere Tagesdosis Spironolacton (26 mg) konsequent eingehalten würde. Auch für diese Kosten wurden nach dem oben beschriebenen Verfahren die 90 %-CI ermittelt. Vergleiche zwischen der AUSTRIA-Umfrage und der RALES-Studie wurden mittels t-Test bzw. Fisher-Exact-Test durchgeführt. Die Daten sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit sind die Zahlenangaben im Text auf ganze Hundertangaben gerundet, in den Tabellen 2 und 3 finden sich die exakten Zahlen.

■ Ergebnisse

Vergleichbarkeit AUSTRIA – RALES

In der AUSTRIA-Umfrage wurden 1880 Patienten dokumentiert. Das Ziel der Umfrage war so angelegt, daß ausschließlich ambulante Patienten dokumentiert werden konnten. Daraus ergibt sich, daß Patienten im NYHA-Stadium IV am seltensten in dieser Umfrage vorkommen. In Summe lagen von 1845 (98 %) Patienten Angaben zur NYHA-Klasse vor, davon waren 34 % im NYHA-Stadium III (n = 565) oder IV (n = 69). In weiterer Folge wurden nur jene 413 Patienten (65 %) berücksichtigt, die keine Kontraindikation gegen Spironolacton aufwiesen.

Tabelle 1 zeigt die Charakteristika dieser 413 Patienten und stellt sie der Gesamtpopulation der RALES-Studie gegenüber. Obwohl die beiden Kollektive gut vergleichbar sind, gibt es doch einige Unterschiede. So sind die Patienten des AUSTRIA-Kollektivs älter, der Anteil an weiblichen Patienten ist höher, die Patienten haben einen höheren Blutdruck

und sie erhalten seltener Schleifendiuretika und ACE-Hemmer (dies war in RALES ein Kriterium zur Aufnahme in die Studie) sowie Digitalis. Die Patienten im österreichischen Kollektiv erhalten häufiger Betablocker und haben eine niedrigere Herzfrequenz. Weiters ist der Anteil an Patienten im NYHA-Stadium IV geringer (in der RALES-Studie ist allerdings kein wesentlicher Unterschied im Outcome zwischen NYHA III und IV gefunden worden).

Tabelle 1: Gegenüberstellung der Populationen in der AUSTRIA-Umfrage und in der RALES-Studie

Charakteristik	AUSTRIA-Umfrage (n = 413)	RALES-Studie (n = 1663)	p*
Alter (Jahre; Mittelw. ± Stdabw.)	74,5 ± 10,5	65,0 ± 12,0	< 0,001
Geschlecht – n (%)			
männlich	198 (48)	1217 (73)	< 0,001
weiblich	215 (52)	446 (27)	
Blutdruck (mm HG; Mittelw. ± Stdabw.)			
systolisch	141, 3 ± 21,0	122,5 ± 20,5	< 0,001
diastolisch	81,8 ± 10,8	75,0 ± 11,5	< 0,001
Herzrate (1/min; Mittelwert ± Stdabw.)	77,5 ± 14,6	81,0 ± 14,5	< 0,001
NYHA – n (%)			
III	378 (92)	1173 (71)	< 0,001
IV	35 (8)	483 (29)	
Ursache der Herzinsuffizienz – n (%)			
ischämisch	201 (49)	907 (55)	0,032
nicht ischämisch	212 (51)	754 (45)	
Medikation – n (%)			
Schleifendiuretika	232 (56)	1663 (100)	< 0,001
ACE-Hemmer	262 (63)	1571 (94)	< 0,001
Digitalis	177 (43)	1222 (73)	< 0,001
Aspirin	175 (42)	607 (37)	0,031
Betablocker	203 (49)	175 (10)	< 0,001
Mittlere ACE-Hemmer-Dosis (mg/d)			
Catopril	43,8	92,7	–
Enalapril	19,0	15,0	–
Lisinopril	19,5	14,3	–

* t-Test bzw. Fisher's Exact-Test; direkte Gegenüberstellung der RALES-Gesamtpopulation und der Alltagspopulation der AUSTRIA-Umfrage

Hochrechnung

Bei 8 Millionen Einwohnern und einer angenommenen Prävalenz von 5 % würden 400.000 Menschen in Österreich an Herzinsuffizienz leiden. Ausgehend von den in AUSTRIA erhobenen Daten wären 34 % im NYHA-Stadium III oder IV, dies würde 137.000 Patienten entsprechen. Ebenfalls in Analogie zu den AUSTRIA-Daten könnte man bei lediglich 65 % dieser Patienten eine Spironolacton-Therapie ohne vorhersehbare Probleme beginnen (90.000 Patienten).

Tatsächlich waren in der AUSTRIA-Umfrage lediglich 23,7 % dieser Patienten mit Spironolacton therapiert. Umgelegt auf die österreichische Gesamtpopulation wären dies 21.000 von 90.000 Patienten. Die restlichen 69.000 Patienten würden trotz gegebener Indikation und fehlender Kontraindikation diese Therapie nicht erhalten.

Gesundheitliche Effekte

Tabelle 2 zeigt das mögliche „nicht-monetäre" Einsparungspotential bei Einsatz von Spironolacton bei diesen Patienten (Dosierung wie in der RALES-Studie). Neben einer massiven Reduktion von Todesfällen um 3900 (90 %-CI: 2000–6100), könnte auch eine enorme Senkung der Hospitalisationen aus kardialen Gründen um 9200 (90 %-CI: 7000–11.800) erreicht werden. Darüber hinaus könnte bei 3500 (90 %-CI: 1600–5700) Patienten eine Verschlechterung im NYHA-Stadium verhindert und bei weiteren 2700 (90 %-CI: 1000–4900) sogar eine Verbesserung erzielt werden. Allerdings ist auch mit einer erhöhten Häufigkeit der typischen Nebenwirkung von Spironolacton, Gynäkomastie bzw. Brustschmerz, zu rechnen: bei 3100 (90 %-CI: 2500–3600) Patienten würden diese Nebenwirkungen zusätzlich auftreten.

Tabelle 2: Mögliches „nicht-monetäres" Einsparungspotential bei konsequentem Einsatz von Spironolacton bei Herzinsuffizienz entsprechend der RALES-Studie

Schätzung basierend auf „AUSTRIA"-Umfrage	% aller Patienten mit Herzinsuffizienz[1] Schätzwert	95%-CI	Anzahl in Österreich (n) Schätzwert	95%-CI
Betroffene Patienten[2]	17,1	15,4 bis 18,9	68.509	61.720 bis 75.520
Schätzung für Österreich basierend auf „RALES"	**% der betroffenen Patienten Schätzwert**	**95%-CI**	**Anzahl in Österreich (n) Schätzwert**	**90%-CI**
Todesfälle gesamt	–5,7	–3,3 bis –8,1	–3888	–2020 bis –6140
Todesfälle mit kardialer Ursache	–4,9	–2,6 bis –7,3	–3372	–1606 bis –5539
Plötzlicher Herztod	–1,6	0,1 bis –3,4	–1063	69 bis –2596
Hospitalisationen aus kardialen Gründen	–13,4	–11,4 bis –15,6	–9208	–7033 bis –11781
Verschlechterung im NYHA-Stadium	–5,0	–2,6 bis –7,5	–3453	–1619 bis –5672
Verbesserung im NYHA-Stadium	4,0	1,6 bis 6,4	2720	988 bis 4852
Gynäkomastie oder Brustschmerz	4,5	3,3 bis 5,9	3092	2515 bis 3641

[1] Geschätzt: 400 000 in Österreich; [2] Potentielle Spironolacton-Empfänger (im Stadium NYHA III oder IV, ohne eingeschränkte Nierenfunktion), die nicht Spironolacton erhalten. Ausgehend von der AUSTRIA-Datenlage könnte eine Spironolacton-Therapie kardiale Ereignisse verhindern. In der mittleren Spalte sind die Daten als Prozentwerte mit einem 95%igen confidence interval angegeben. Aus diesen Werten ergibt sich in Kombination mit der „Anzahl in Österreich" (rechte Spalte oben) die Schätzwerte für Österreich mit 90%igem CI.

Kosteneffekte

Der konsequente Einsatz von niedrig dosiertem Spironolacton bei NYHA III/IV-Patienten würde Aufwendungen für die Therapie von 5,4 (90 %-CI: 4,9–5,9) Mio. Euro nach sich ziehen (Tab. 3). Werden in diese Rechnung allerdings die Hospitalisierungskosten mit einbezogen, so sind bei einer durchschnittlichen Liegedauer von 14 Tagen pro Hospitalisation und einem Tagsatz von 500 Euro Einsparungen in Höhe von 64,5 (90 %-CI: 49,2–82,5) Mio. Euro möglich. Die Netto-Ersparnis (Hospitalisationseinsparungen minus Aufwand für Spironolacton) würde somit 59,1 (90 %-CI: 44,4–76,6) Mio. Euro betragen.

■ Diskussion

Unsere Hochrechnung auf Basis der AUSTRIA-Umfragedaten zeigt, daß durch konsequente Gabe von Spironolacton bei Patienten in den NYHA-Stadien III und IV ein enormes Einsparungspotential vorliegt. Obwohl die Daten aus einer Umfrage stammen, die bewußt Patienten des NYHA-Stadiums IV in stationärer Betreuung exkludiert hat, zeigt sich dennoch, daß trotz naturgemäß höherer Medikamentenkosten vor allem im Bereich der Hospitalisierungskosten enorme Einsparungen möglich sind.

Die Therapie der Herzinsuffizienz in Österreich

Die Therapieumfrage „Austrian Survey of Treating Heart Failure – AUSTRIA“ war die erste flächendeckende Umfrage unter Allgemeinmedizinern, Internisten und Krankenhausambulanzen zur Herzinsuffizienz in Österreich. Da nur ambulante Patienten inkludiert waren, kann die Gesamtbeurteilung nicht als vollkommen repräsentativ angesehen werden.

Als eines der wesentlichen Ergebnisse der Umfrage kann dennoch festgehalten werden, daß die Therapie herzinsuffizienter Patienten zu einem großen Teil nach den gültigen Richtlinien der „European Society of Cardiology (ESC)“ durchgeführt wird [8]. Über weite Strecken ist diese Therapie zumindest gleich gut, teilweise auch deutlich besser als der europäische Durchschnitt [13–15]. Als Gemeinsamkeit aller Therapieumfragen zeigt sich jedoch, daß Spironolacton zu selten angewandt wird. Auch in unserer österreichischen Therapieumfrage haben wir, trotz eines erfreulichen Gesamtergebnisses, Besonderheiten gefunden, die nicht mit den Richtlinien übereinstimmen. So fanden wir bei Patienten in den NYHA-Stadien III oder IV, die keine klare Kontraindikation für Spironolacton aufwiesen (bekannte Niereninsuffizienz) und mit dieser Substanz behandelt wurden, tägliche Dosen, die deutlich über dem empfohlenen Bereich lagen. Im Schnitt erhielten diese Patienten trotz vorhandener Therapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern eine Dosis von 59 ± 29 mg (25–200 mg) Spironolacton/Tag [16]. Tabelle 1 zeigt, daß die gegebenen Dosen von ACE-Hemmern durchaus vergleichbar mit den in der RALES-Studie verabreichten Dosen sind. Bezieht man die tatsächlichen Dosen von Spironolacton auf die derzeitige Empfehlung der ESC, so würde dies 119 % der maximalen Dosis entsprechen [8]. Aus der RALES-Studie ist bekannt, daß bereits geringe Dosen (26 mg Spironolacton/Tag) zu einer dramatischen Verbesserung der Prognose bei Patienten mit einer bestehenden ACE-Hemmer-Therapie führen [7]. Neben einer massiv geringeren Mortalität wirkt sich das auch in einer Senkung der Hospitalisierungsraten aus.

Es erscheint daher notwendig, die Therapie mit Spironolacton – so wie sie in den gültigen europäischen Therapieleitlinien vorgezeichnet ist – weiter zu forcieren. Um einen optimalen Benefit aus Kosten und Nutzen zu erzielen, sollte dabei aber besonderes Augenmerk auf die Einhaltung der empfohlenen Dosierung gelegt werden.

Tabelle 3: Kosten-Nutzen-Rechnung für Spironolacton und dessen Potential zur Reduktion der Hospitalisierungskosten anhand der Dosierungsempfehlung der European Society of Cardiology (ESC) und der RALES-Studie

Beiträge in Millionen Euro	Schätzwert	90 %-CI
Einsparung an Hospitalisationskosten	64,453	49,231–82,468
Kosten für Spironolacton (Dosierung RALES)	5,353	4,822–5,9000
Gesamtersparnis (Dosierung RALES)	59,101	44,40–76,567

Dosierung RALES = 26 mg/d (entsprechend der mittleren Dosierung in der RALES-Studie). Ausgehend von der Reduktion der Hospitalisationen durch Einsatz von Spironolacton (vgl. Tab. 2) können bei Anwendung der Spironolacton-Dosis wie in der RALES-Studie netto 59 Mio Euro eingespart werden. Die Daten sind aus Tabelle 2 abgeleitet und haben ein 90%iges CI. Nicht berücksichtigt sind die Kosten der nötigen Laborkontrollen zur Überwachung der Therapie.

Spironolacton und mögliche Einsparungen im Gesundheitswesen

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben, was unter anderem auch auf methodische Unterschiede zurückzuführen ist (Umfragen, Therapieerhebungen, Untersuchungen auf linksventrikuläre Dysfunktion). Die Angaben schwanken zwischen 1 % und 6 %, je nachdem, ob sich die Berechnungen auf jüngere oder ältere Populationen beziehen [20–24]. Im fortgeschrittenen Alter (über 80 Jahre) sind Prävalenzangaben bis 10 % oder mehr möglich [22].

Ein besonderes Problem, speziell des älteren Menschen, ist die kardiale Dekompensation und die damit verbundenen Hospitalisationen. Aus mehreren Untersuchungen ist bekannt, daß gerade diese Patienten eine hohe Rate an Re-Hospitalisationen aufweisen, sodaß neben der physischen auch die psychische Belastung eine wichtige Rolle spielt [10, 25]. In den letzten Jahren ist es zu einer Diskussion über Einsparungsmöglichkeiten im Gesundheitswesen gekommen. Gerade diese Episoden der kardialen Dekompensation einer Herzinsuffizienz sind es, die im Management dieser Krankheit am meisten Ressourcen verschlingen. Aus Großbritannien ist bekannt, daß das dortige „National Health Service (NHS)“ einen Großteil seiner Ausgaben für Herzinsuffizienz nicht in die Betreuung ambulanter Patienten oder in Medikamentenkosten investieren muß, sondern in Hospitalisationen (70 %) [11]. Obwohl die Daten für Österreich nicht ganz so dramatisch sein dürften, muß auch hier viel Geld für die Kostenabdekkung der Hospitalisationen aufgewendet werden.

Daß unsere Hochrechnung recht gut mit der Realität übereinstimmt, zeigen Zahlen der Statistik Austria. Für das Jahr 2001 findet sich dort die Hauptdiagnose Herzinsuffizienz (ICD-10 Code I50) bei 27.027 stationär behandelten Patienten, mehr als doppelt so häufig wie etwa der akute Myokardinfarkt. Die stationäre Behandlung der Herzinsuffizienz tritt in der Altersgruppe über 65 Jahre mit 24.180 Patienten mehr als 8mal so häufig auf wie in allen anderen Altersgruppen zusammen. Die Statistik gibt eine durchschnittliche Hospitalisierungsdauer von 28,1 Tagen an, was wiederum doppelt so lange ist als beim akuten Myokardinfarkt (Statistik Austria, Jahresbericht 2001). Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß in den Bundesländern die Hospitalisierungsdauer zwischen 10,9 und 15,7 Tagen schwankt, lediglich in Wien beträgt sie 84,9 Tage.

Aus unserer Hochrechnung geht hervor, daß der konsequente Einsatz von Spironolacton ein enormes Einsparungspotential hätte. Selbst wenn die Dosierung von 26 mg/d auf 50 mg/d gesteigert würde (entsprechend der maximal empfohlenen Dosis laut ESC-Richtlinien), könnten immer noch beachtliche Einsparungen erzielt werden, die allerdings wegen höherer Medikamentenkosten geringer ausfallen würden.

Limitationen

Wie jeder Hochrechnung haftet auch unserer Arbeit eine Reihe von Einschränkungen an, die nicht unerwähnt bleiben dürfen:

1. Die Daten basieren auf einer Umfrage, die keine stationären Patienten und damit kaum NYHA IV-Patienten inkludiert. Dadurch geht wahrscheinlich ein nicht unerheblicher Prozentsatz an Patienten verloren.
2. Die Prävalenz der Herzinsuffizienz wurde mit 5 % angenommen. Die Angaben zur Prävalenz schwanken in der Literatur von 1–12 %, sodaß hier auf keine verläßlichen Angaben zurückgegriffen werden kann. Es ist jedoch bekannt, daß mit zunehmendem Alter der untersuchten Population die Prävalenz deutlich ansteigt. Unsere Annahme mit 5 % Prävalenz erscheint daher angesichts des Alters unserer Population eher vorsichtig gewählt [16].
3. Die Dauer einer Hospitalisierung wurde mit 14 Tagen angenommen. Auch hier sind die Angaben in der Literatur nicht einheitlich, allerdings ist aus einer Arbeit jüngeren Datums bekannt, daß einmal hospitalisierte Patienten insgesamt 28 Tage/Jahr wegen Dekompensation im Krankenhaus verbringen [10]. Umgelegt auf unser Land, würde dies eine zweimal pro Jahr notwendige Hospitalisation bedeuten.
4. Die zu erwartenden gesundheitlichen Effekte konnten nur für die in der RALES-Studie verwendete Dosierung geschätzt werden. Offen bleibt die Frage, ob eine höher dosierte Spironolacton-Therapie (entsprechend den ESC-Empfehlungen) einen größeren Effekt zeigt, was sich auch auf die Einsparungen positiv auswirken würde.
5. Spironolacton ist nicht frei von Nebenwirkungen. Hier sind vor allem die Gynäkomastie sowie die Hyperkaliämie hervorzuheben. Beide Nebenwirkungen zwingen bei weniger als 5 % der Patienten zum Abbruch der Therapie, so daß der positive Effekt von Spironolacton bei diesen wieder entfällt. Weiters sollte wegen der Möglichkeit der Hyperkaliämie eine regelmäßige Laborkontrolle durchgeführt werden, die ausgabenseitig berücksichtigt werden muß. Wie wichtig diese Kontrolle ist, verdeutlicht eine rezente Arbeit aus Kanada, die eine massive Erhöhung der Fälle von Hyperkaliämie bei (zu) großzügigem Einsatz von Spironolacton bei Herzinsuffizienz zeigt [26].
6. Der Berechnung der Medikamentenkosten wurde der Kassenabgabepreis für die 20 Stück-Packung Spironolacton 50 mg zugrunde gelegt. Bei Anwendung der 50 Stück-Pakkung würde sich eine Reduktion der Kosten um ca. 10 % ergeben.

■ Schlußfolgerung

Die auf der RALES-Studie basierende Therapie mit Spironolacton hat sich, obwohl in den derzeit gültigen Therapierichtlinien empfohlen, noch nicht flächendeckend durchgesetzt. Eine konsequente Umsetzung der Erkenntnisse der RALES-Studie würde trotz höherer Kosten für die Therapie enorme Einsparungen für das Gesundheitswesen nach sich ziehen, die unter anderem vor allem auf eine Reduktion der Hospitalisationen zurückgehen.

Obwohl wir die gewählten Annahmen als Grundlage der Berechnungen für realistisch halten, sind sie exemplarisch zu betrachten. Die präsentierten Daten und Berechnungsgrundlagen ermöglichen eine Nachkalkulation mit geänderten Annahmen.

■ Danksagung

Unser besonderer Dank gilt den Ärztinnen und Ärzten, die an der Umfrage teilgenommen haben und uns dadurch einen Einblick in die Realität der Behandlung herzinsuffizienter Patienten in Österreich gegeben haben. Diese Arbeit wurde teilweise durch Unterstützung der Fa. Genericon Pharma, Graz, ermöglicht.

Literatur:

1. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316: 1429–35.

2. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkelman WB, Loeb H, Wong M et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N Engl J Med 1991; 325: 303–10.

3. The SOLVD investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. N Engl J Med 1991; 325: 293–302.

4. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Schusterman NH for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med 1996; 334: 1349–55.

5. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9–13.

6. MERIT-HF-Study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353: 2001–7.

7. Pitt B, Zannad B, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J for the RALES investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 341: 709–17.

8. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527–60.

9. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJV. More malignant than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. Eur J Heart Fail 2001; 3: 315–22.

10. Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, Virion JM and the EPICAL Investigators. Incidence, Clinical and Etiologic Features, and Outcomes of Advanced Chronic Heart Failure: The EPICAL Study. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 734–42.

11. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJV. The current cost of heart failure in the national health

service in the UK. Eur J Heart Fail 2002; 4: 361–71.

12. De Lissovoy G, Stier DM, Ciesla G, Munger M, Burger AJ. Economic implications of nesiritide versus dobutamine in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure. Am J Cardiol 2003; 92: 631–3.

13. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Gavazzi A, Hobbs R, Korewicki J, Madeira HC, Moiseyev VS, Preda I, vanGilst WH, Widimsky J, Freemantle N, Eastaugh J, Mason J. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442–63.

14. The Study Group of Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the ESC, Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, Dietz R, Gavazzi A, vanGilst WH, Hobbs R, Korewicki J, Madeira HC, Moiseyev VS, Preda I, Widimsky J, Freemantle N, Eastaugh J, Mason J. 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.

15. Cleland JGF, Cohen-Solal A, Cosin Aguilar J, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, Freemantle N, Gavazzi A, vanGilst WH, Hobbs FDR, Korewicki J, Madeira HC, Preda I, Swedberg K, Widimsky J for the IMPROVEMENT-investigators. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of heart failure programme): an international survey. Lancet 2002; 360: 1631–9.

16. Fruhwald FM, Rehak P, Maier R, Watzinger N, Wonisch M, Klein W. Austrian Survey of Treating Heart Failure – AUSTRIA. Eur J Heart Fail 2004, 6: 947–52.

17. Blyth C, Still H. Binomial confidence intervals. J Am Stat Assoc 1983; 78: 108–16.

18. Casella G. Refining binomial confidence intervals. Can J Stat 1987; 14: 113–29.

19. Santner TJ, Snell MK. Small-sample confidence intervals for p1-p2 and p1/p2 in 2 x 2 contingency tables. J Am Stat Assoc 1980; 75: 386–94.

20. Clarke KW, Gray D, Hampton JR. How common is heart failure? Evidence from PACT (prescribing analysis and cost) data in Nottingham. J Public Health Med 1995; 17: 459–64.

21. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJV, Dargie HJ. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. Lancet 1997; 351: 9–13.

22. Mosterd A, Hoes AW, deBruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, Grobbee DE. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. Eur Heart J 1999; 20: 447–55.

23. Davies MK, Hobbs FDR, Davies RC, Kenkre JE, Roalfe AK, Hare R, Wosornu D, Lancashire RJ. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. Lancet 2001; 358: 439–44.

24. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, Oliveira AG on behalf of the EPICA investigators. Prevalence of chronic heart failure in southwestern Europe. The EPICA-study. Eur J Heart Fail 2002; 4: 531–9.

25. McMurray JJV. Failure to practice evidence-based medicine: why do physicians not treat patients with heart failure with angiotensin-converting enzyme inhibitors? Eur Heart J 1998; 19 (Suppl L): L15–L21

26. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmaier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. N Engl J Med 2004; 351: 543–51.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D 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**