



Medizinisches Fachpersonal

1. Was ist SERVE-HF?

SERVE-HF ist eine multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie, die entworfen wurde, um festzustellen, ob die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer überwiegend zentraler Schlafapnoe mit adaptiver Servo-Ventilation (ASV)-Therapie zusätzlich zur optimierten medizinischen Versorgung die Mortalität und Morbidität bei Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz und verminderter Ejektionsfraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] $\leq 45\%$) reduzieren kann.

In die Studie wurden insgesamt 1.325 Patienten eingeschlossen, die randomisiert den beiden Untersuchungsgruppen zugeordnet wurden.

Weitere Informationen zur Studie finden sich unter <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00733343>

2. Was waren die Studien-Ergebnisse?

Die Analyse der Studienergebnisse ist noch nicht abgeschlossen. Auf Basis der vorläufigen Auswertungen, die sich derzeit nur auf die übergreifenden Aussagen beziehen, hat ResMed umgehend über die Ergebnisse informiert.

Aktuell können wir folgende Daten zur Verfügung stellen:

Es liegen vorläufige Ergebnisse der SERVE-HF-Studie vor, die den Effekt der Behandlung von prädominant zentraler Schlafapnoe mit adaptiver Servo-Ventilation (ASV)-Therapie auf Mortalität und Morbidität bei Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz und verminderter Ejektionsfraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] $\leq 45\%$) untersucht.

Die vorläufigen Ergebnisse zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten, die mit ASV-Therapie behandelt wurden, und der Kontrollgruppe im Hinblick auf die primären Endpunkte Mortalität und ungeplante Hospitalisierung wegen verschlechterter Herzinsuffizienz (Basis: Hazard ratio [HR] = 1,136, 95% Konfidenzintervall [95%CI] = (0,974; 1,325), p-Wert = 0,104). Allerdings wurde eine statistisch signifikante Erhöhung der kardiovaskulären Mortalität der ASV-Therapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe um 2,5% festgestellt. Das absolute jährliche kardiovaskuläre Todesrisiko für die ASV-Gruppe betrug 10,0%, in der Kontrollgruppe 7,5%. Dies entspricht einem erhöhten relativen kardiovaskulären Todesrisiko um 33,5% (HR = 1,335; 95%CI = (1,070; 1,666); p-Wert = 0,010).

3. Wer ist betroffen?

Die Patientenpopulation, die in der SERVE-HF-Studie untersucht wurde, ist dem Risiko einer erhöhten kardialen Mortalität ausgesetzt. Spezifisch sind das Patienten mit einer symptomatisch-chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfleistung (New York Heart Association Stadien [NYHA] 2-4: LVEF $\leq 45\%$) unter ASV-Therapie bei moderater bis schwerer prädominanter zentraler Schlafapnoe.

4. Sollten betroffene Patienten die Therapie abbrechen?

ResMed empfiehlt, dass Ärzte ihre betroffenen Patienten kontaktieren, um einen Therapieabbruch zu besprechen, aufgrund der Tatsache, dass kein Nutzen, jedoch ein erhöhtes Risiko einer kardiovaskulären Sterblichkeit beobachtet wurde. Ob die Therapie abgebrochen wird ist letztlich eine medizinische Entscheidung.



5. Hatten die Geräte eine Fehlfunktion?

Es wurde keine Fehlfunktion oder ein technischer Defekt bei der Verwendung der ASV-Geräte beobachtet; es hat die prädominanten zentralen Apnoephasen korrekt detektiert und behandelt.

Das erhöhte Risiko eines kardiovaskulären Todes wurde in einer wissenschaftlichen Studie (SERVE-HF) beobachtet, die den Nutzen der ASV-Therapie bei Patienten mit moderater bis schwerer prädominanter zentraler Schlafapnoe und symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfleistung untersucht hat (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] \leq 45%).

6. Wie schnell muss ich mit den Patienten über einen Therapieabbruch reden?

Wir empfehlen Ihnen, diese Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] \leq 45%), die eine ASV-Therapie erhalten, sofort zu kontaktieren, um mit ihnen einen umgehenden Abbruch der Therapie zu besprechen.

7. Wie gehe ich bei neuen Patienten vor?

ASV-Therapie ist kontraindiziert bei Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] \leq 45%).

8. Verändert sich das Risiko mit der Dauer der Therapie?

Auf Grundlage der vorläufigen Datenbewertung der SERVE-HF-Studie sieht es so aus, dass sich das Risiko für die kardiovaskuläre Sterblichkeit bei Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] \leq 45%) mit der Therapiedauer nicht verringert und gleichzeitig unabhängig ist vom wahrgenommenen Nutzen der Therapie.

9. Zeigen sich im ASV-Modus mit automatischem EPAP dieselben Auffälligkeiten wie im ASV-Modus mit festem EPAP?

In der SERVE-HF-Studie wurden Geräte mit festem EPAP genutzt, wir gehen allerdings davon aus, dass auch automatischer EPAP das kardiovaskuläre Todesrisiko bei Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF \leq 45%) erhöht.

10. Was ist mit Patienten, die unter anderen kardiovaskulären Erkrankungen als Herzinsuffizienz leiden und die die ASV-Therapie von ResMed nutzen. Besteht bei ihnen ebenfalls ein Risiko?

Die Ergebnisse der SERVE-HF-Studie können nicht übertragen werden auf Patienten mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen als Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] \leq 45%). SERVE-HF hat nur Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter EF und prädominanter zentraler Schlafapnoe untersucht.

11. Was ist mit Patienten, die an obstruktiver Schlafapnoe (OSA) und Herzinsuffizienz leiden und mit kontinuierlicher Überdrucktherapie (CPAP oder APAP) therapiert werden oder ein Beatmungstherapiegerät verwenden – Besteht hier ein Risiko und müssen sich diese Patienten Sorgen machen?

Die Ergebnisse der SERVE-HF Studie können nicht auf Patienten, die mit CPAP, APAP oder einem anderen Beatmungstherapiegerät behandelt werden, übertragen werden.



12. Die von mir behandelten Herzinsuffizienz-Patienten haben weniger Symptome, wenn sie das ASV-Gerät von ResMed verwenden. Bedeutet das, dass die ASV-Therapie von Vorteil ist und dass die Patienten die Therapie fortsetzen können?

Das erhöhte kardiovaskuläre Todesrisiko, das die SERVE-HF Studie aufgezeigt hat, ist unabhängig von Symptomverbesserungen. Wir empfehlen, dass Sie dringend alle Patienten kontaktieren, die an symptomatisch-chronischer, systolischer Herzinsuffizienz (NYHA 2-4) mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfleistung ($LVEF \leq 45\%$) leiden und mit adaptiver Servoventilation therapiert werden, um mit diesen einen umgehenden Abbruch der ASV-Therapie zu besprechen. Bei OSA-Patienten kann der Arzt in Betracht ziehen, diese auf CPAP-/APAP-Therapie umzustellen.

13. Was mache ich, wenn ein Patient, der an Herzinsuffizienz leidet, die ASV-Therapie nicht aufgeben möchte?

Die in der SERVE-HF Studie untersuchte Patientengruppe hat ein erhöhtes kardiovaskuläres Todesrisiko; dies sind Patienten, die an symptomatisch-chronischer, systolischer Herzinsuffizienz (NYHA 2-4) mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfleistung ($LVEF \leq 45\%$) leiden. Aufgrund des erhöhten Todesrisikos in der betroffenen Patientengruppe ändert ResMed die Gebrauchsanweisung und das klinische Manual für alle ASV-Geräte und ergänzt die Kontraindikation dieser Therapie bei dieser Patientengruppe.

Wir empfehlen, dass Sie dringend alle Patienten, die an symptomatisch-chronischer, systolischer Herzinsuffizienz (NYHA 2-4) mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfleistung ($LVEF \leq 45\%$) leiden und mit einem ASV-Gerät therapiert werden, kontaktieren und den sofortigen Therapieabbruch besprechen.

ResMed verweist auf die Entscheidung der Ärzte, die in Absprache mit ihren Patienten und unter Berücksichtigung der jeweiligen gesundheitlichen Kondition über die Behandlung entscheiden und ob diese eine ASV-Therapie beinhalten sollte. Die Entscheidung, die Therapie fortzusetzen oder abzubrechen, liegt bei den Ärzten und Patienten. Basierend auf den Ergebnissen der SERVE-HF Studie ändert ResMed jedoch die Gebrauchsanweisung und das klinische Manual für alle ASV-Geräte und fügt einen Kontraindikationshinweis für diese Therapie hinzu.

14. Ist die Therapie mit PAP Geräten sicher?

SERVE-HF hat gezeigt, dass Patienten, die unter zentraler Schlafapnoe sowie symptomatisch-chronischer, systolischer Herzinsuffizienz (NYHA 2-4) mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfleistung ($LVEF \leq 45\%$) leiden und mit adaptiver Servoventilation therapiert werden, ein erhöhtes kardiovaskuläres Todesrisiko haben. Diese Gruppe macht nur einen kleinen Teil der Patienten, die mit PAP therapiert werden, aus (weniger als 1%). Zusätzlich zur Anwendung in der Therapie zentraler Schlafapnoe werden PAP Geräte häufiger in der Therapie von OSA und schlafbezogener Atmungsstörungen eingesetzt. Es gibt keinen Hinweis, dass der Gebrauch von PAP Geräten bei diesen Anwendungsbereichen in Verbindung mit erhöhten kardiovaskulären Ereignissen oder Mortalität steht.

15. Gibt es Patienten die weiter mit ASV therapieren sollten?

Für Patienten, die an zentraler oder komplexer Schlafapnoe leiden, jedoch nicht unter symptomatisch-chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfleistung, gibt es keinen Hinweis, der darauf hindeuten könnte, dass ein erhöhtes kardiovaskuläres Todesrisiko besteht.

Die ResMed Gebrauchsanweisungen für ASV-Geräte werden geändert und es wird eine



Kontraindikation für die ASV-Therapie und Patienten, die an symptomatisch-chronischer, systolischer Herzinsuffizienz (NYHA 2-4) mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfleistung ($LVEF \leq 45\%$) leiden, hinzugefügt. Andere Anwendungsbereiche für die ASV-Therapie bleiben unverändert.

Hotline : 0800 2770400