

Sehr geehrte, liebe Frau Kollegin, sehr geehrter, lieber Herr Kollege,

es erstaunt mich immer wieder, wie schnell sich manchmal der medizinische Fortschritt in der Kardiologie Bahn bricht. Im November 2016 hat der Kardiobrief erstmals Entresto® vorgestellt und als Einsatzgebiet Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz genannt, die sich unter optimaler Therapie verschlechtern. Im November 2017 tauchte Entresto® im Kardiobrief schon als Bestandteil der aktuellen ESC-Leitlinie auf – und jetzt gibt es bereits Studiendaten, die den Einsatz als Erstlinienmedikament bei akut dekompensierten Patienten in der Klinik empfehlen.

Einen schönen Sommer wünscht
Ihr Christian Herdeg

DIE INTERESSANTE STUDIE

ANGIOTENSIN-REZEPTOR-NEPRILYSIN-INHIBITION (ARNI) PIONEER-HF STUDIE: ENTRESTO® BEI AKUTER HERZINSUFFIZIENZ

Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD et al.
Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure
N Engl J Med 2019; 380:539-548

HINTERGRUND

Dass Sacubitril/Valsartan, ein Angiotensin-Rezeptor–Neprilysin-Inhibitor (ARNI), kardiovaskuläre Mortalität und Klinikeinweisungen bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz im Vergleich zum ACE-Hemmer Enalapril stärker reduziert, ist in der PARADIGM-HF-Studie gezeigt worden (vgl. Kardiobrief 11/16). Ob ein früher Beginn dieser Therapie auch bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz, die von der Studie ausgeschlossen waren, sicher und effektiv ist, war jedoch bislang fraglich.

PIONEER-HF

In die randomisierte Studie waren 881 Patienten mit erniedrigter Auswurfraction und erhöhten NT-pro-BNP- (> 1600 pg/ml) oder BNP-Werten (> 400 pg/ml) aufgenommen worden, die wegen akuter dekompensierter Herzinsuffizienz stationär behandelt werden mussten. Nachdem sie zuvor hämodynamisch stabilisiert worden waren, erfolgte im Schnitt knapp vier Tage nach Klinikaufnahme der Therapiebeginn mit Sacubitril/Valsartan (n=440) oder Enalapril (n=441) – zunächst in niedriger Dosierung mit konsekutiver schrittweiser Auftitrierung. Primärer Endpunkt war die proportionale Veränderung der NT-pro-BNP-Konzentration in der vierten und achten Woche.

ERGEBNISSE

In beiden Gruppen war ein Abfall der NT-pro-BNP als Ausdruck einer verminderten neurohumoralen Aktivierung zu beobachten, der allerdings in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe relativ um 29% stärker ausgeprägt war als in der Enalapril-Gruppe (-46,7% vs. -25,3%; p<0,001). Die signifikant stärkere NT-pro-BNP-Reduktion durch Sacubitril/Valsartan wurde schon nach einer Woche sichtbar. PIONEER-HF war statistisch nicht „gepowert“, um Unterschiede bezüglich schwerer kardiovaskulärer Ereignisse zuverlässig aufdecken zu können (Tod, Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems, Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und die Aufnahme in eine Herztransplantationsliste). Die Rate für entsprechende Ereignisse war jedoch in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe relativ um 46% niedriger als in der Enalapril-Gruppe (9,3% vs. 16,8%, HR 0,54, 95% KI 0,37 – 0,79). Am ausgeprägtesten war eine relative Reduktion von Rehospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz um 44% (8,0% vs. 3,8%, HR 0,56; 95% KI 0,37 – 0,84). In puncto Sicherheit schnitt Sacubitril/Valsartan nicht schlechter ab als der ACE-Hemmer: Die jeweiligen Raten für eine Verschlechterung der Nierenfunktion, für Hyperkaliämie und symptomatische Hypotonie sowie für Angioödeme unterschieden sich nicht signifikant.

KOMMENTAR

Wie immer gilt: Vorsicht bei der Interpretation „relativer Risikoreduktionen“. Andererseits: Warum nicht? Die Sicherheitsdaten sind beruhigend, Hospitalisierungen wegen akut dekompensierter Herzinsuffizienz haben eine so hohe Mortalität, dass neue Therapieoptionen dringend notwendig sind. Wir werden die Indikation großzügig stellen.



Prof. Dr. med. Christian Herdeg
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,
Herz- und Kreislaufkrankungen

TELEFON 0711 / 4488-11450
E-MAIL c.herdeg@medius-kliniken.de
24H SERVICE TELEFON 0711 / 4488-11455

medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS
DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
Hedelfinger Straße 166
73760 Ostfildern