

ARNI deutlich besser als bisheriger Goldstandard

Vielversprechende neue therapeutische Option für die Herzinsuffizienz

Anlässlich des Cardiology Updates präsentierte Prof. Dr. Karl Swedberg, Gothenburg, in Davos die Ergebnisse der PARADIGM-HF-Studie, die bereits bei ihrer Vorstellung am ESC-Jahreskongress für Aufsehen gesorgt hatten. Darin zeigte sich der ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor) LCZ696 als erster Vertreter einer neuen Klasse der bisherigen Standardtherapie mit dem ACE-Hemmer Enalapril überraschend deutlich überlegen.

Christine Mücke

Zur Basismedikation der Herzinsuffizienzpatienten gehören heute gemäss gängigen Empfehlungen Betablocker, ACE-Hemmer und Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten. Das könnte sich den Ergebnissen der vorzeitig beendeten PARADIGM-HF-Studie zufolge zukünftig ändern.

Rund 8400 Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II bis IV und einer Auswurffraktion von nicht mehr als 40 Prozent erhielten randomisiert entweder 2-mal täglich LCZ696 (200 mg) oder 2-mal täglich den bisherigen Goldstandard Enalapril (10 mg) ergänzend zur empfohlenen Therapie. LCZ696 200 mg enthält neben 160 mg Valsartan, das in dieser Dosierung zur Therapie von Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt empfohlen wird, den Nephrylisin-Inhibitor Sacubitril. Aufgrund des überzeugenden Vorteils zugunsten dieses kombinierten Ansatzes in der Zwischenanalyse wurde

die Studie auf Anraten des Data Monitoring Committees etwa sechs Monate früher als geplant beendet.

Unter dem ARNI kam es hochsignifikant seltener zum primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod oder Spitaleinweisung aufgrund der Herzinsuffizienz (HR: 0,8; 95%-KI: 0,73–0,87; $p < 0,001$) – den beiden wichtigsten krankheitspezifischen Ereignissen dieser Patientengruppe. Die Spitalaufenthalte sind überdies für einen Grossteil der ökonomischen Belastung durch das Krankheitsbild verantwortlich, wie der Experte betonte. Der Effekt war bereits nach 30 Tagen sichtbar. Im Vergleich zum ACE-Hemmer wurde das Risiko einer herzinsuffizienzbedingten Spitaleinweisung um 21 Prozent hochsignifikant reduziert ($p = 0,00008$) und dasjenige kardiovaskulärer Todesfälle um 20 Prozent ($p = 0,00004$). Die Ergebnisse waren über alle vordefinierten Subgruppen hinweg konsistent.

Die Mortalität jeglicher Ursache konnte unter dem ARNI um 16 Prozent reduziert werden (HR: 0,84; 95%-KI: 0,76–0,93; $p < 0,0001$). Kardiovaskulär bedingte Todesfälle, plötzliche Todesfälle sowie eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz waren um ein Fünftel seltener, führte der Experte weiter aus.

Sicherheitsaspekte

Hinsichtlich der Sicherheit sind unter der neuen Substanz lediglich mehr Symptome eines niedrigen Blutdrucks zu finden; zum Studienabbruch führte das bei 36 versus 29 Patienten unter

Enalapril. In allen anderen Belangen (Auswirkungen auf die Niere, Hyperkaliämie und Husten) waren unter Enalapril die Nebenwirkungen häufiger. Zu Angioödemem kam es unter dem ARNI nicht signifikant häufiger.

Was bedeutet das für die Praxis?

In dieser Studie ging es nicht darum, eine weitere Substanz hinzuzufügen, betonte Swedberg, sondern um einen Vergleich mit dem derzeitigen Goldstandard Enalapril. Und hier erwies sich der ARNI LCZ696 klar überlegen, sein Vorteil gegenüber Enalapril war so gross wie dessen Vorteil gegenüber Placebo. Neben dieser Verdoppelung des Überlebensvorteils profitieren die Patienten im Vergleich zu Enalapril von selteneren Spitalaufenthalten wegen zunehmender Symptome, eine geringere Abnahme der Nierenfunktion sowie eine geringere Wahrscheinlichkeit eines frühzeitigen Todes. Was das bedeutet, illustrierte der Experte mit ein paar Zahlen: Über die mediane Zeit von 27 Monaten Behandlung hinweg konnten durch den Wechsel vom ACE-Hemmer zu LCZ696 bei 1000 Patienten 47 primäre Endpunkte, 31 kardiovaskuläre Todesfälle, 28 Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz, 37 Hospitalisationen jeglicher Ursache, 53 Eintritte aufgrund von Herzinsuffizienz und 111 Eintritte aus jeglichen Gründen vermieden werden. «Mit dieser neuen Klasse respektive dem ARNI LCZ696 scheint eine neue Basis für die Behandlung der Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz gefunden zu sein», schloss Swedberg. Die anschliessende Expertenrunde würdigte in der Diskussion die Resultate als «vergleichbar den Durchbrüchen in der Onkologie». Auch wenn sich noch die ein oder andere Frage ergebe, habe die Studie das Potenzial, ihrem Namen alle Ehre zu machen. Jetzt gehe es darum, diese Resultate in die Guidelines und die klinische Praxis zu implementieren. Mit Spannung werden die Resultate zum Einsatz des ARNI bei diastolischer Herzinsuffizienz erwartet. ❖

Christine Mücke

Quelle: «Novel Therapies for Chronic Heart Failure – an Expert Panel Discussion», Satellitensymposium von Novartis im Rahmen des Cardiology Update, 12. Februar 2015 in Davos.

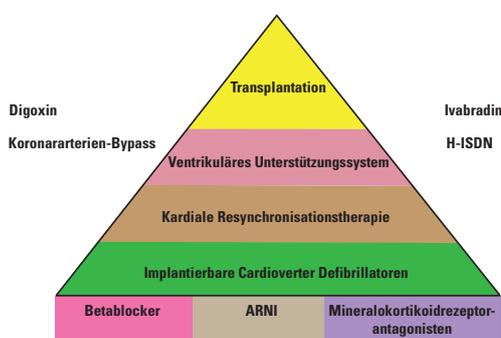


Abbildung: Der ARNI LCZ696 bietet sich als neuer Basisbaustein der Therapie für Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz an (nach Prof. Swedberg).