

# Welcher Herzinsuffizienzpatient sollte umgestellt werden?

## Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Hemmung als valable Alternative zu ACE-Hemmer

ACE-Hemmer sind seit den Neunzigerjahren unbestrittene Therapeutika zur Mortalitäts-senkung bei Herzinsuffizienz. Doch nun zeigte das Konzept der Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Hemmung, dass es zu einer Wachablösung kommen könnte.

In der aktuellen Guideline der European Society of Cardiology (ESC) von 2016 zur Herzinsuffizienz (1) ist die Fixkombination Sacubitril/Valsartan, ein Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Hemmer (ARNI), zur Behandlung von ambulanten Herzinsuffizienzpatienten mit reduzierter Auswurf-fraktion empfohlen. Dies weil es in der Studie PARADIGM-HF (2) unter Sacubitril/Valsartan zu einer stärkeren Senkung der Risiken für Mortalität und Hospitalisation infolge Verschlechterung der Herzinsuffizienz gekommen war. Die Guideline empfiehlt, bei Patienten mit einer linksventrikulären Auswurf-fraktion (LVEF) von < 35 Prozent den ACE-Hemmer durch Sacubitril/Valsartan zu ersetzen, sofern die Patienten trotz optimaler Therapie weiterhin symptomatisch sind.

### WIRKUNGSWEISE

ARNI steht für die neue Wirkstoffklasse der Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Hemmer. Die Fixkombination aus Sacubitril, einem Nepriylsin-Hemmer, und dem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten Valsartan vereinigt zwei Wirkprinzipien: Hemmung des Angiotensin-Rezeptors durch Valsartan und Hemmung des Abbaus der natriuretischen Peptide durch Nepriylsin, was Vasodilatation, Diurese, Natriurese, Blutdrucksenkung und Antiproliferation fördert.

### Über alle Altersgruppen konsistent

Die PARADIGM-Studie untersuchte bei 8442 durchschnittlich 64-jährigen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit LVEF < 40 Prozent die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Sacubitril/Valsartan 2 × 200 mg ver-

sus Enalapril 2 × 10 mg. Der primäre Endpunkt war als Kombination von Tod infolge kardiovaskulärer Ereignisse und Hospitalisation wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz definiert. Nach 27 Monaten wurde die Studie vorzeitig gestoppt, weil unter dem ARNI zu diesem Zeitpunkt die Gesamtmortalitätsrate bereits signifikant tiefer war als unter Enalapril (17 vs. 19,8%), ebenso die Hospitalisationsrate (21,8 vs. 26,5%). Bei Patienten mit LVEF < 35 Prozent war der Effekt noch stärker ausgeprägt. Unter dem ARNI kam es als Nebenwirkung zu einer höheren Hypotonierate und zu nicht signifikant mehr Angioödemem, aber ohne Atemwegsbeteiligung. «Die Effekte waren konsistent über alle Altersgruppen, ebenso die Verträglichkeit. In dieser Studie waren über 1500 Patienten älter als 75 Jahre, sodass sich sagen lässt, dass sich diese Therapie bei älteren Patienten durchaus eignet», konstatierte Prof. Karl Swedberg, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Imperial College, London, am Cardiology Update. Bei sehr kranken Patienten taucht oft die Frage nach einer Dosisreduktion auf.

«Das ist schon möglich, und der Effekt im Vergleich zu dosisreduziertem Enalapril ist immer noch grösser», wie eine Subgruppenanalyse (3) zeigt, «doch ist das kardiale Mortalitäts- und Hospitalisationsrisiko erwartungsgemäss höher», so Swedberg weiter.

### Wen umstellen?

Sollten stabile Patienten nun umgestellt werden? In der Studie hatten sowohl Patienten mit kürzlich (unter 3 Monaten) zurückliegender Hospitalisation als auch solche, deren Spitaleinweisung mehr als ein Jahr zurücklag, einen ähnlichen Nutzen (4). «Damit eignen sich alle stabilen Herzinsuffizienzpatienten mit einer LVEF < 40 Prozent für diese Therapie», stellte Swedberg fest. Weil sich der stärkere Behandlungseffekt in der PARADIGM-HF-Studie schon sehr früh abzeichnete, ist eine frühzeitige Behandlung mit Sacubitril/Valsartan empfehlenswert.

Für eine reibungslose Umstellung ist eine 36-stündige Auswaschphase einzuhalten, da ACE-Hemmer und Sacubitril/Valsartan nicht kombiniert werden dürfen. Danach folgt die Auftitrierung in 2 bis 4 Wochenschritten (50–100–200 mg) auf die Zieldosis von 97/103 mg (= 200 mg). In puncto Therapieüberwachung sollten dieselben Dinge im Auge behalten werden wie unter einer ACE-Hemmer- oder Sartantherapie auch, empfahl der Experte abschliessend.

Valérie Herzog

Quelle: «Which patients with chronic heart failure should start treatment with sacubitril/valsartan?» Cardiology Update, 15. Februar 2017 in Davos.

### Referenzen:

1. Ponikowski P et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37: 2129–2200.
2. McMurray JJ et al.: Angiotensin-nepriylsin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 993–1004.
3. Vardeny O et al.: Efficacy of sacubitril/valsartan vs. enalapril at lower than target doses in heart failure with reduced ejection fraction: the PARADIGM-HF trial. Eur J Heart Fail 2016; 18: 1228–1234.
4. Solomon SD et al.: Efficacy of Sacubitril/Valsartan Relative to a Prior Decompensation: The PARADIGM-HF Trial. JACC Heart Fail 2016; 4: 816–822.

ESC-Guideline 2016  
für akute Herzinsuffizienz



www.rosenfluh.ch/qr/  
herzinsuffizienz