

## Systolische Herzinsuffizienz

# Neues Medikament verbessert die Prognose deutlich

In der Therapie der systolischen Herzinsuffizienz zeichnet sich ein wesentlicher Fortschritt ab. Wie die beim europäischen Herzkongress ESC und zeitgleich im New England Journal of Medicine publizierte PARADIGM-HF-Studie ergeben hat, ist ein neuer Wirkstoff mit der Bezeichnung LCZ696 dem ACE-Hemmer Enalapril deutlich überlegen.

ACE-Hemmer bzw. AT<sub>1</sub>-Blocker sind seit Jahrzehnten eine Säule in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Sie reduzieren eindeutig Morbidität und Mortalität. LCZ696 ist ein dualer Wirkstoff aus der Klasse

der Angiotensin-Rezeptor-Nepri-  
lysin-Inhibitoren (ARNI). Er kom-

binert den AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker Valsartan mit dem Nephrylin-Hemmer Sacubitril, die zusammen eingenommen und im Körper voneinander gespalten werden. Valsartan blockiert in bewährter Weise das Renin-Angiotensin-System. Sacubitril verstärkt die Aktivität vasoaktiver Peptide mit natriuretischen, vasodilatierenden und antifibrotischen Eigenschaften.

In der PARADIGM-Heart-Failure-Studie waren 8442 Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz (EF im Schnitt 29%) im Median 27 Monate lang entweder mit 2 x 10 mg/d Enalapril oder mit 2 x 200 mg/d LCZ696 behandelt worden. Die Studie war nach einer Zwischenanalyse wegen der Überlegenheit von LCZ696 vorzeitig gestoppt worden. ▶

## SIGNIFY-Studie enttäuscht

# Ivabradin kann Progression der KHK nicht stoppen

Bei KHK ohne Herzschwäche hat der Frequenzsenker Ivabradin (Procoralan®) keinen Einfluss auf die Krankheitsprogression. Patienten mit Angina pectoris schadete die Behandlung sogar, lautete das nicht erwartete Ergebnis der sog. SIGNIFY-Studie.

Subgruppenanalysen der BEAUTIFUL-Studie hatten die Hoffnung genährt, dass KHK-Patienten von der selektiven Blockade der If-Kanäle am Sinusknoten prognostisch profitieren würden, sofern ihre Herzfrequenz über 70 Schläge pro Minute beträgt.

In der SIGNIFY-Studie wurden 19 100 Patienten mit KHK bei nicht eingeschränkter linksventrikulärer Funktion im Schnitt 28 Monate lang entweder mit Ivabradin oder mit Placebo behandelt. Die Dosis von Ivabradin lag bei 2 x 7,5 mg/d bis 2 x 10 mg/d. Erreicht wurde dadurch eine Frequenz-Dif-

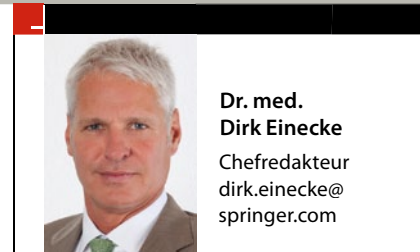
ferenz von 10 Schlägen pro Minute zwischen den beiden Gruppen (60 vs. 70).

Ivabradin hatte keinen Einfluss auf die Zahl der kardiovaskulären Todesfälle oder nicht-tödlichen Myokardinfarkte. Der Endpunkt trat bei 6,8% der Verum- und 6,4% der Placebopatienten auf. In der Risikogruppe jener 12 049 Patienten, die wegen Angina pectoris körperlich eingeschränkt waren, traten Herztod und Herzinfarkt sogar um 18% häufiger auf (3,37 vs. 2,86%/Jahr).

Auf der anderen Seite wurde die Angina pectoris-Symptomatik von Ivabradin signifikant verbessert und das Risiko für koronare Revaskularisationen wurde gesenkt.

Aufgrund der Risikoerhöhung bei symptomatischen Patienten ist die europäische Arzneimittelbehörde EMA im Begriff, alle Daten zu Ivabradin in der Indikation KHK noch einmal zu bewerten.

▪ ESC-Kongress, Barcelona, 30.8.–3.9.2014



**Hauptergebnis:** Das relative Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle und Krankenhaus-einweisungen wegen Herzinsuffizienz (primärer Endpunkt) war durch LCZ696 gegenüber Enalapril um 20% reduziert worden. (21,8% vs. 26,5%). Auch die Gesamtsterblichkeit lag unter LCZ696 gegenüber Enalapril um 16% niedriger (17% vs. 19,8%). Damit war der Vorteil des neuen Medikaments gegenüber dem ACE-Hemmer etwa so groß wie der Vorteil des ACE-Hemmers gegenüber Placebo in den zulassungsrelevanten Studien vor 20 Jahren.

LCZ696 wurde gut vertragen, die Therapieabbruchrate war niedriger als unter Enalapril. Auch symptomatisch ging es den Patienten unter der ARNI-Therapie besser. LCZ696 wird von Novartis entwickelt. Wenn alles gut läuft, kann das Medikament 2016 eingeführt werden. Experten wie der Kardiologe Prof. Michael Böhm, Universitätsklinik Homburg/Saar erwarten, dass die Leitlinien umgeschrieben werden und statt ACE-Hemmer LCZ696 Therapie der Wahl wird.



ESC-Kongress auf  
[springermedizin.de](http://springermedizin.de)

Ausführliche Berichte vom  
ESC-Kongress im Dossier:

▶ [www.springermedizin.de/esc-2014](http://www.springermedizin.de/esc-2014)

Mehr Informationen zur  
PARADIGM-HF-Studie unter:

▶ [www.springermedizin.de/5298410](http://www.springermedizin.de/5298410)

VIDEO-Interview mit Prof. Michael  
Böhm, Universität des Saarlands zur  
PARADIGM-Studie

▶ [www.springermedizin.de/5304868](http://www.springermedizin.de/5304868)