PARAMOUNT und ALDO-DHF

Zwei Substanzen aussichtsreich bei diastolischer Herzinsuffizienz

Zwei beim europäischen Kardiologen-Kongress vorgestellte Studien versprechen neue Therapieoptionen bei diastolischer Herzinsuffizienz. Die Hoffnungsträger: Ein Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist und ein Angiotensin Rezeptor Neprilysin Inhibitor.

Bei mehr als der Hälfte aller Fälle von Herzinsuffizienz liegt die Ursache in einer diastolischen Compliance-Störung, häufig auf dem Boden einer Hypertonie, während die systolische Pumpfunktion noch weitgehend erhalten ist. Die Lebenserwartung dieser Patienten ist reduziert, evidenzbasierte Therapien sind rar.

Aldosteron kann in der Pathogenese eine Rolle spielen, denn das Steroidhormon fördert Fibrose und Hypertrophie des Myokards sowie die Versteifung der Gefäße.

Aldo-DHF-Studie mit Spironolacton

Die Arbeitsgruppe um den Kardiologen Prof. Burkert Pieske, Graz, untersuchte daher in der doppelblinden Aldo-DHF-Studie den Nutzen einer Spironolacton-Therapie. Die 422 Patienten befanden sich in einem noch frühen Stadium der diastolischen Herzschwäche. Primäre Endpunkte waren die diastolische Herzfunktion sowie die Belastbarkeit nach 12 Monaten.

Herzfunktion gebessert, Belastbarkeit unverändert

Es zeigte sich, dass Spironolacton (25 mg/d) den Blutdruck signifikant senkte. Außerdem wurden eine Reihe von Parametern der diastolischen Herzfunktion und Herzstruktur signifikant gebessert, unabhängig von der Blutdrucksenkung, betonte Pieske. Auch das NT-proBNP sank als Ausdruck reduzierter neuroendokriner Aktivität.

Auf die Belastbarkeit, das Herzinsuffizienz-Stadium oder die Lebensqualität hatte die Behandlung keinen Einfluss.

Spironolacton wurde generell gut vertragen. Allerdings erlitten einige Patienten eine Gynäkomastie, eine Anämie oder eine Verschlechterung der Nierenfunktion.

Veränderungen des NT-proBNP nach 12 und 36 Wochen.

Im nächsten Jahr werden die Ergebnisse der großen TOPCAT-Studie erwartet. Diese untersucht die langfristige Wirksamkeit des Aldosteron-Blockers auf klinische Endpunkte bei über 3000 Patienten.

Die Paramount-Studie mit einem Inhibitor von AT1 und Neprilysin

Eine weiterer therapeutischer Ansatzpunkt könnte die bei diastolischer Relaxationsstörung verminderte natriuretische Antwort auf akute Volumenbelastung sein. Hier mag ein Medikament sinnvoll sein, das die Aktivität des endogenen natriuretischen Peptid-Systems steigert: LCZ696 hat einen dualen Wirkmechanismus. Zum einen hemmt es den Abbau von natriuretischem Peptid und steigert dessen Aktivität. Zum anderen enthält es Valsartan und blockt somit den Angiotensin-1-Rezeptor.

Die Wirksamkeit von LCZ696 (bis zu 2x200 mg/d) wurde in der Paramount-Studie bei 308 Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Ejektionsfraktion im Vergleich zu Valsartan (bis zu 2x160 mg/d) untersucht. Alle Patienten waren symptomatisch und wiesen deutlich erhöhte NT-proBNP-Werte auf (> 400 pg/ml). Primärer Endpunkt war die Wirkung auf NT-proBNP nach 12-wöchiger Behandlung, sekundäre Endpunkte waren echokardiografische Parameter der diastolischen Herzfunktion.

Verbesserung von zwei Prognose-Markern

Wie Studienautor Prof. Scott Solomon, Boston, berichtete, reduzierte LCZ696 die NT-proBNP nach 12 Wochen um 23% deutlicher als Valsartan ($p = 0,005$). Auch nach 36 Wochen hatte die NT-proBNP-Reduktion noch Bestand, wenngleich nach dieser Zeit der Unterschied zu Valsartan (-15%) nicht mehr signifikant war.

Gleichzeitig wurde das Volumen des linken Vorhofes reduziert. Beide Parameter sind eindeutig mit der Prognose dieser Krankheit assoziiert, sagte Solomon.

Darüber hinaus zeigten sich weitere Parameter der diastolischen Herzfunktion verbessert. Auch die NYHA-Klasse verbesserte sich unter LCZ696. Die Verträglichkeit war sehr gut.

Monotherapien mit ACE-Hemmern oder AT1-Blockern hatten in größeren Studien bei diastolischer Herzinsuffizienz bisher überwiegend nur einen Trend zu einer klinischen Verbesserung ergeben. Die Autoren empfehlen nun, das Medikament mit dem dualen Ansatz in dieser Indikation in einer großen randomisierten Studie bei diastolischer Herzschwäche weiter zu untersuchen. LCZ696 wird außerdem in großen Endpunktstudien auch bei systolischer Herzinsuffizienz und bei Hypertonie klinisch getestet.

Dr. med. Dirk Einecke ■

Mehr Informationen auf
springermedizin.de

Das Dossier „ESC-Kongress“

Beiträge zum ESC-Kongress 2012 in München finden Sie unter:

www.springermedizin.de/esc-2012