

Neue Therapiestrategien bei dekompensierter Herzinsuffizienz im Test

— Zur Behandlung einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz stehen bislang nur symptomatische Therapien zur Verfügung. Erste Hinweise sprechen dafür, dass ein rekombinantes Peptidhormon auch einen Prognosevorteil hat.

Die Notwendigkeit der Hospitalisierung bei akuter Herzinsuffizienz sei der härteste Prädiktor für eine stationäre Wiederaufnahme und Tod. Daher ist die Prävention einer Dekompensation prognostisch besonders wichtig, so Prof. Stephan Felix vom Klinikum für Innere Medizin der Universität Greifswald. Leider ist die akut dekompensierte Herzinsuffizienz laut Felix bislang eine evidenzfreie Zone. „Es gibt nichts, was erwiesenermaßen prognostisch hilft. Für die symptomatische Besserung werden Diuretika empfohlen, und Nitrate bei hohem Blutdruck. Das war es dann.“

Als „Morgenröte am Horizont“ bezeichnete Felix daher das in der klinischen Ent-

wicklung befindliche RLX030, das von dem in der Schwangerschaft vermehrt produzierten Peptidhormon Relaxin abgeleitet wurde. Es hat offenbar vasodilatatorische, renoprotektive, antiproliferative und antiinflammatorische Effekte und scheint sich auf die Neovaskularisation positiv auszuwirken, so Felix. „Die vielen pleiotropen Effekte werden noch gar nicht ganz verstanden.“ Erste positive Signale wurden in der Phase-II-Studie Pre-RELAX-AHF und vor allem der weltweiten Phase-III-Studie RELAX-AHF zur Beurteilung von RLX030 (Serelaxin) in Bezug auf Symptomlinderung und klinische Ergebnisse beobachtet. In RELAX-AHF erhielt die Hälfte der 1161 AHF-Patienten zusätzlich zur Standardtherapie den Wirkstoff RLX030 i. v. 30 µg/kg/Tag über 48 Stunden, die andere Hälfte Placebo. Mit dem Verumpräparat nahm die Dyspnoe in den ersten fünf Tagen (primärer Endpunkt) signifikant stärker ab als mit Placebo. Die Hospi-

lisierungsdauer verringerte sich zudem um fast einen Tag, und auch die Intensivstation konnten die Patienten signifikant früher verlassen.

„Ganz überraschend war dann, dass in der Serelaxingruppe weniger Patienten gestorben sind“, sagte Felix. Im sekundären Sicherheitsendpunkt Mortalität nach 180 Tagen stellte man sowohl beim kardiovaskulären Tod als auch bei der Gesamtmortalität eine Reduktion des relativen Risikos um 37% fest (7,3 vs. 11,3%). Felix: „Das ist eine Abnahme, wie wir sie bisher nur bei ACE-Hemmern und Betablockern zusammen kennen.“ Um nun auch auf Forderung der FDA die nötige Evidenzbasis zu erzeugen, wird noch 2013 eine auf den Endpunkt Mortalität ausgelegte Studie gestartet, kündigte Felix an.

Sarah L. Pampel

Hintergrundgespräch, Nürnberg, 17.5.2013
(Veranstalter: Novartis)

10 Jahre Olmesartan

— Ein Antihypertensivum feiert Jubiläum: 10 Jahre Olmesartan. Mit diesem Sartan sind in den letzten Jahren maßgeschneiderte Kombinationen bis hin zur Tripel-Pille mit Amlodipin und einem Thiazid entwickelt und klinisch getestet worden.

Prof. Reinhold Kreutz von der Charité-Universitätsmedizin Berlin bezeichnete die Kombination aus Olmesartan und Thiazid (HCT), die 2005 eingeführt wurde, als „Rückgrat“ der antihypertensiven Kombinationsstrategie. Nächster Schritt war die duale Therapie mit Olmesartan und dem Kalziumantagonisten Amlodipin (Sevikar®). Neue Studien konnten zeigen, dass diese Fixkombination gegenüber freien Kombinationen signifikant besser hinsichtlich der klinischen Ergebnisse und der Therapietreue abschneidet. Zudem scheint das Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, im Vergleich zum Duo Olmesartan/HCT zu sinken. Ein weiterer Meilenstein war die fixe Dreifachkombination aus Olmesartan, Amlodipin und HCT (Sevikar HCT®) mit unterschiedlichen Diuretika-Dosierungen – die maßgeschneiderte antihypertensive The-



© Tatjana Popova / shutterstock.co

Eine Dreifachkombination bringt den Blutdruck bei über 90% der Patienten auf den Zielwert unter 140 mmHg.

rapie im Visier. Damit konnte schließlich ein Großteil der Hypertoniker ihr Ziel erreichen. Als einzige sartanbasierte Therapie hat bislang diese Kombination die Zulassung erhalten für den Fall, dass das fixe Duo Olmesartan/Amlodipin nicht ausreicht. In der BP-CRUSH-Studie ließ sich zeigen, wie sich die antihypertensive Wirkung mit den jeweiligen Dosissteigerungen und Kombinationen erhöhen lässt. An dieser 20-Wochen-Studie nahmen 999 Hypertoniker mit einem mittleren Blutdruck von

154/92 mmHg teil. Die systolischen Blutdruckreduktionen lagen bei der Zweifachkombination Olmesartan/Amlodipin (20/5 mg) bei -14,2 mmHg, nach der Steigerung der Dosierung (40/10 mg) bei -20/3 mmHg und schließlich unter dem schärfsten Tripel-Geschütz (40/10/25) bei -25,1 mmHg. Die Werte für den diastolischen Druck: -7,7, -11,3, -13,7 mmHg. Nach dieser schrittweisen Verstärkung der antihypertensiven Power in der Kombi-Staffette

erzielten über 90% der Studienteilnehmer eine Drucksenkung auf unter 140/80 mmHg. Die APEX-Studie wiederum belegte, dass vor allem hypertensive Diabetiker von der Tripel-Therapie profitieren mit Blutdrucksenkungen von im Mittel bis zu -28/13,5 mmHg.

Dr. Jochen Aumiller

Symposium, 23. Europäische Jahrestagung zur Hypertonie und kardiovaskulären Protektion (ESH), Mailand, 14.6.2013 (Veranstalter: Daiichi Sankyo)