

## Neue Substanz zur Herzinsuffizienz-Therapie

— Nach Zulassung des ersten Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitors (ARNI) im November 2015 erwarten Experten maßgebliche Änderungen in der Therapie der chronischen systolischen Herzinsuffizienz. Denn mit Sacubitril/Valsartan (Entresto®, bisher als LCZ696 bekannt) ist nun in Deutschland eine Substanz verfügbar, die das Überleben von Herzinsuffizienzpatienten mit reduzierter Auswurfraction im Vergleich zu dem ACE-Hemmer Enalapril verlängern und Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz deutlich reduzieren kann. Das Besondere an der Substanz ist die Vereinigung zweier Wirkkomponenten in einem supramolekularen Salzkomplex: Zum einen wird über Sacubitril, einem Neprilysin-Inhibitor, die Konzentration natriuretischer Peptide gesteigert, die am Herzen eine schützende Wirkung entfalten; zum anderen wirkt der AT<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonist Valsartan der Aktivierung des RAAS-Systems, das als Gegenregulation zur Neprily-

sin-Hemmung in Gang gesetzt wird, und damit maladaptiven Prozessen am Herzen entgegen.

Von dieser Wirkung profitieren nach jetziger Datenlage alle Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz, unabhängig von ihrem Ausgangsrisiko. Deutlich wird dies an einer aktuell publizierten Subanalyse der PARADIGM-HF-Studie, in der die Substanz bei Patienten über das gesamte Risikospektrum hinweg (nach dem MAGGIC- und EMPHASIS-HF-Score) die Wahrscheinlichkeit für kardiovaskulären Tod, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und die Gesamtsterblichkeit reduzierte. Die allgemeine Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten hatten sich nach Gabe von Sacubitril/Valsartan deutlich verbessert.

Über erste Erfahrungen mit Sacubitril/Valsartan in der Praxis berichtete Prof. Heyder Omran, GFO Kliniken Bonn. Seiner Ansicht nach ist die Substanz für Patienten mit

symptomatischer systolischer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV) geeignet und kann anstelle eines ACE-Hemmers oder AT<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten in geeigneter Kombination mit anderen Herzinsuffizienztherapien wie Betablocker eingesetzt werden.

Wichtig bei der Umstellung auf Sacubitril/Valsartan sei, betonte Omran, dass die Therapie bei Patienten, die bisher einen ACE-Hemmer eingenommen hätten, erst 36 Stunden nach der letzten Einnahme eines ACE-Hemmers beginne.

Omran stellte in diesem Zusammenhang einen herzinsuffizienten Patienten vor, der stark dekompensiert in seiner Klinik vorstellig geworden ist. Nach der Umstellung auf die neue Substanz habe sich seine Pumpfunktion seines Herzens innerhalb kürzester Zeit deutlich verbessert, berichtete der 57-jährige Patient. Mittelweile fühle er sich deutlich besser. *Veronika Schlimpert*

Einführungspressekonferenz, München, 2. Dezember 2015; Veranstalter: Novartis

## Kryptogener Schlaganfall: Profitieren die Patienten von NOAK?

— Aus der Schlaganfall-Datenbank ist ersichtlich, dass etwa 22 % der Betroffenen in Deutschland einen kryptogenen Schlaganfall erleiden, sagte Prof. Hans-Christoph Diener, Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Essen. Das neue Konzept des „Embolic Stroke of Undetermined Source“ (ESUS) definiert die Ätiologie dieser Erkrankung. Laut der 2014 publizierten operationalen Definition des ESUS zählt zu den Charakteristika, dass

- mit bildgebenden Verfahren (CT, MRT) lakunäre Infarkte ausgeschlossen wurden,
- in der Region des Schlaganfalls keine hämodynamischen Stenosen nachweisbar sind,
- kardiale Emboliequellen weitgehend ausgeschlossen werden können,
- keine anderen Ursachen wie z. B. Drogenabusus oder Migräne bestehen.

„Die einzige Option, die Patienten mit ESUS derzeit angeboten werden kann, ist Acetylsalicylsäure (ASS). Damit lässt sich eine Risikoreduktion von lediglich 13 % gegenüber Placebo erzielen“, konstatierte Diener.

Es bestehe jedoch die Vermutung, dass die Sicherheit der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) der von ASS gleichwertig ist. Diese Hypothese wird beispielsweise gestützt durch die Ergebnisse der AVERROES-Studie die unter anderem gezeigt hatte, dass Apixaban (Eliquis®) das Blutungsrisiko im Vergleich zu ASS nicht erhöhte, ganz gleich, ob die Patienten einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke erlitten hatten oder nicht.

Darüber hinaus reduzierte Apixaban bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die für eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten ungeeignet waren, im Vergleich zu ASS das Risiko für ischämische, hämorrhagische oder nicht spezifizierte Schlaganfälle und systemische Embolien signifikant um relativ 55 % ( $p < 0,001$ ).

Kürzlich begonnen wurde die multizentrische kontrollierte Phase-III-Studie ATTICUS, die die Überlegenheit von Apixaban (2 x täglich 5 mg) über ASS (1 x täglich 100 mg) in der Langzeitbehandlung nach ESUS prüfen soll. Primärer Endpunkt ist das Auf-



**Bei Patienten mit Schlaganfall ist eine rasche Diagnostik mit bildgebenden Verfahren entscheidend.**

treten einer neuen ischämischen Läsion innerhalb von zwölf Monaten im Vergleich zu Studienbeginn (gesichert durch MRT).

*Claudia Bruhn*

Symposium im Rahmen der ANIM, Berlin, 30. Januar 2016; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und Pfizer