

Innovatives Medikament in Sicht

# ARNI soll das Herz stärken

Die klinische Prüfung eines neuartigen Medikaments bei Herzinsuffizienz scheint erfolgreich gewesen zu sein.

PARADIGM-HF ist die bislang größte Studie zum klinischen Nutzen einer medikamentösen Therapie bei Herzinsuffizienz. Beteiligt waren 8436 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz auf Basis einer erniedrigten linksventrikulären Auswurf-fraktion und erhöhten Spiegeln der natriuretischen Peptide BNP oder NT-proBNP.

In der Studie ist der noch namenlose Wirkstoff LCZ696 (200 mg zweimal täglich) im Vergleich mit dem ACE-Hemmer Enalapril (10 mg zweimal täglich) getestet worden. Primäres Studienziel war der Nachweis einer Reduktion von kardiovaskulärer Mortalität und Klinikeinweisungen infolge Herzinsuffizienz.

Nachdem eine Zwischenanalyse offenbart hatte, dass dieses Ziel erreicht worden war, sei die Studie auf einstimmige Empfehlung des Data Monitoring Committee (DMC) vorzeitig gestoppt worden, teilte der Studiensponsor Novartis jüngst mit. Mehr Informationen gab es nicht, konkrete Zahlen wurden nicht genannt.

## Zwei Wirkprinzipien in einem Molekül

Der auch als ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor) bezeichnete Wirkstoff LCZ696 vereint zwei Wirkprinzipien in einem Molekül: die Hemmung des Angiotensin-Rezeptors (durch Valsartan) und der neutralen Endopeptidase, die auch unter dem Namen Nepriylsin bekannt ist (durch den Nepriylsin-

Hemmer LBO675). Das Enzym ist unter anderem am Abbau der natriuretischen Peptide ANP und BNP beteiligt. Die Nepriylsin-Hemmung verstärkt somit das intrinsische natriuretische Peptidsystem. ANP und BNP wirken antagonistisch zum Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und vermindern den Sympathikotonus, sie fördern Vasodilatation und Diurese und haben auch antifibrotische Eigenschaften.

Experten hoffen, dass dadurch das neurohumorale Ungleichgewicht, das infolge der Aktivierung von RAAS und sympathischem Nervensystem bei Herzinsuffizienz besteht, günstig beeinflusst wird. Die Ergebnisse sollen in Kürze beim Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) in Barcelona vorgestellt werden. (ob)

Bundesministerium fördert Klärung

# Verlängert Digitalis wirklich das Leben?

Speziell in Deutschland hat die Therapie mit Digitalis-Glykosiden bei Herzinsuffizienz eine lange Tradition. Sie ist jedoch nicht unumstritten.

Verglichen mit Betablockern, ACE-Hemmern und Aldosteronblockern ist die „Evidenzbasis“ für Digoxin bei Herzinsuffizienz begrenzt. Als Beleg für den Nutzen des Herzglykosids in dieser Indikation wird vor allem die DIG-Studie angeführt, in der Digoxin zwar nicht die Mortalität, wohl aber die Rate der Klinikeinweisungen infolge Herzinsuffizienz verringerte.

Der Haken an der Sache: Die Aufnahme der Patienten erfolgte in den Jahren 1991 bis 1993 – also zu einer Zeit, als die Therapie bei Herzinsuffizienz noch weit von dem hohen Standard entfernt war, den sie heute hat. Nachfolgende kleinere Studien konnten mit zum Teil kontroversen Ergebnissen wenig zur weiteren Klärung beitra-

gen. Gleichwohl wird die Digitalis-Therapie in Leitlinien als Reservetherapie bei Patienten empfohlen, die nach Ausschöpfung aller Möglichkeiten der Standardtherapie noch symptomatisch sind.

## US-Studie: Erhöhte Sterberate unter Digoxin?

Ergebnisse einer 2013 publizierte Analyse von US-Forschern werfen allerdings kein gutes Licht auf die heutige Digoxin-Therapie bei Herzinsuffizienz (Circ Cardiovasc Qual Outcome 2013, 6: 525). Anhand von Daten eines US-Gesundheitsversorgers (Kaiser Permanente) identifizierten sie rund 2900 Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz, von denen 18 % auf Digoxin eingestellt worden waren. Die Digoxin-Behandlung war mit einer um 72 % höheren Sterberate assoziiert. Die wissenschaftliche Beweiskraft dieser Analyse ist allerdings begrenzt.



Digitalis-Glykoside haben Tradition, sind aber nicht unumstritten.

Wissenschaftler an der MHH Hannover um den Kardiologen Prof. Dr. Johann Bauersachs wollen nun in der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit viel Geld geförderten DIGIT-HF-Studie eine Klärung herbeiführen. Dafür sollen an 40 Zentren rund 2200 Patienten mit Herzinsuffizienz rekrutiert und fünf Jahre lang behandelt werden. Dann wird sich zeigen, ob eine Digitalis-Therapie – in diesem Fall mit Digitoxin – das Leben der Patienten verlängert oder nicht. (ob)

