



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Der Einfluss von Sacubitril/Valsartan auf das Überleben der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Funktion

Autor: Christina Pilsinger
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. I. Akin

Unter der Herzinsuffizienz versteht man ein klinisches Syndrom, welches durch eine kardiale Dysfunktion verursacht wird und mit einer erniedrigten Lebenserwartung einhergeht. Pathophysiologisch kommt es zu einem reduzierten Herzzeitvolumen und einer pathologischen hämodynamischen Verteilung. Daraus resultierend ist das Herz unfähig, das Gewebe adäquat mit Blut und folglich Sauerstoff zu versorgen. Es entsteht ein kardiales Defizit, um den benötigten Stoffwechselbedarf sowohl in Ruhe als auch unter Belastung ausreichend zu decken. Klinisch präsentiert sich diese Funktionsstörung des Herzens durch Symptome wie Dyspnoe, Müdigkeit, Flüssigkeitsretention mit peripheren Ödemen, erhöhtem Jugularvenendruck, sowie Tachykardie und Rhythmusstörungen. Die Standardtherapie bei Patienten mit HFrEF wurde um ein neues Medikament, der Fixkombination aus Sacubitril und Valsartan, ergänzt, das die Hospitalisierungsrate und den plötzlichen Herztod deutlich reduzierte.

Ziel der Arbeit ist es, die Wirkung von Sacubitril/Valsartan hinsichtlich der klinischen Präsentation, des Outcomes, des Langzeitüberlebens und der Prognose genauer zu betrachten. Zudem soll das Nebenwirkungsprofil hinsichtlich der Wirkung auf maligne Rhythmusstörungen genauer betrachtet werden.

Von 12.000 konsekutiven Patienten mit HFrEF aus den Jahren 2016 bis 2018, die sich an unserem Klinikum vorstellten, wurden 148 Patienten neu mit Sacubitril/Valsartan behandelt. Die für die Studie notwendigen Kriterien erfüllten die Langzeitdaten von 127 Patienten („Gesamtkohorte“), welche retrospektiv untersucht wurden. Die Daten von 21 Patienten waren nicht vollständig verfügbar. Neben einer Charakterisierung der Gesamtkohorte erfolgte zusätzlich eine detaillierte Analyse einer weiteren Subgruppe von 59 Patienten („Rhythmuskohorte“) in Bezug auf das Auftreten maligner Rhythmusstörungen/ventrikulärer Tachykardien unter der Therapie mit Sacubitril/Valsartan.

Die Patienten mit einem Durchschnittsalter von 65 ± 12 Jahren hatten eine mediane linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von 26 % (Interquartilsbereich (IQR) 15,0 – 40) bzw. 30 % (IQR 14 – 55; $p = 0,10$) vor bzw. 12 Monate nach der Behandlung mit Sacubitril/Valsartan. Der systolische Blutdruck sank im Beobachtungszeitraum von 129 ± 21 auf 121 ± 18 mmHg ($p = 0,05$). Bei den 59 Patienten mit einer Langzeitbeobachtung von 12 Monaten nach Therapie mit Sacubitril/Valsartan bezüglich der Herzrhythmusstörungsereignisse der Rhythmuskohorte nahmen ventrikuläre Arrhythmien zu (Kammerflimmern von 1,7 % auf 8,47 % ($p = 0,10$), ventrikuläre Tachykardie (VT) von 6,78 % auf 8,42 % und nsVT von 6,78 auf 23,7 % ($p = 0,0039$)). Hierbei zeichnete sich tendenziell eine Zunahme ab, jedoch waren nur bei dem kombinierten Endpunkt maligne Rhythmusstörungen (VT, nsVT oder VF) die Zunahme von 15 % auf 28,8 % statistisch signifikant ($p = 0,03$).

In unseren Beobachtungen reduzierte Sacubitril/Valsartan das Risiko für ventrikuläre Tachyarrhythmien bei chronischen HFrEF-Patienten über eine Follow-up-Zeit von 12 Monaten nicht. Es wurde in der Gesamtkohorte eine signifikante Verbesserung der EF beobachtet, jedoch nicht in der Rhythmuskohorte.