



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

**Kurz- und Langzeitbeobachtungen der Prognose und
hämodynamischen Parameter von Herzinsuffizienz-Patient*innen
mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion unter
medikamentöser Behandlung mit einem
Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor**

Autor: Jonathan Joshua Demmer

Institut / Klinik: I. Medizinischen Klinik

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. I. El-Battrawy

Die Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom, welches mit einer relevant erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht. Damit stellt sie nicht nur ein gesellschaftlich relevantes Problem dar, sondern ist im klinischen und außerklinischen Rahmen ein hochrelevantes Erkrankungsbild, das einer aufmerksamen, langfristigen und multidimensionalen Behandlungsstrategie bedarf. Die Therapie mit einem Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor ist seit einigen Jahren Bestandteil der Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Sie kombiniert eine Inhibition des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mit einer Hemmung des Abbaus natriuretischer Peptide. Diese Arbeit hat zum Ziel, die Therapie mit einem Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor tiefergreifend zu betrachten und sowohl kurzfristige als auch langfristige Veränderungen darzustellen und zu untersuchen.

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden 233 Proband*innen zwischen 2016 und 2021 über bis zu 48 Monate beobachtet. Es wurden verschiedene klinische, hämodynamische und laborchemische Parameter hinsichtlich ihrer kurz- und langfristigen Veränderungen analysiert. Zudem wurden Proband*innen mit und ohne funktionellem oder klinischem Therapieansprechen beobachtet und miteinander verglichen.

Die Proband*innen waren 65,81 +/- 12,41 Jahre alt und der Body-Mass-Index lag bei 29,55 +/- 6,03 kg/m². Es gab 20,6 % weiblich gelesene Proband*innen, 36,5 % hatten einen Diabetes mellitus Typ 2 und 51,9 % eine ischämische Kardiomyopathie. Die Gesamt mortalität lag nach einem Jahr bei 6,2 %, nach zwei Jahren bei 13,8 % und nach 4 Jahren bei 47,1 %. Die kardiovaskuläre Mortalität lag nach einem Jahr bei 2,8 %, nach zwei Jahren bei 5,4 % und nach 4 Jahren bei 22,9 %. Die kardiale Dekompensationsrate sank meist signifikant von 34,6 % auf bis zu 6,8 %. Das mediane NYHA-Stadium sank im Verlauf signifikant von NYHA III auf NYHA II. Der prozentuale Anteil der NYHA-Stadien III und IV sank. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion stieg meist signifikant von 26,87 +/- 8,15 % auf bis zu 33,82 +/- 11,82 % und die Tricuspid annular plane systolic excursion stieg ebenfalls meist signifikant von 17,60 +/- 4,90 mm auf bis zu 20,21 +/- 4,95 mm. Der systolische Pulmonalarteriendruck fiel meist nicht signifikant von 37,92 +/- 17,27 mmHg auf bis zu 28,53 +/- 6,59 mmHg. Der systolische Blutdruck sank meist nicht signifikant von 127,66 +/- 20,53 mmHg auf 120,77 +/- 18,21 mmHg und der diastolische Blutdruck sank meist signifikant von 79,24 +/- 12,89 mmHg auf 71,89 +/- 11,70 mmHg. Es zeigte sich eine Abnahme hoch- und mittelgradiger Mitral-, Trikuspidal- und Aortenklappeninsuffizienzen und eine Zunahme von Proband*innen mit keiner oder nur leichtgradiger Insuffizienz. Laborchemisch zeigte sich eine meist signifikante Verringerung des N-terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide von im 1415,5 pg/ml auf bis zu 573,5 pg/ml. Zudem zeigte sich ein meist signifikanter Anstieg des Kreatinin von 1,35 +/- 0,63 mg/dl auf bis zu 1,49 +/- 0,64 und ein nicht signifikanter Anstieg des Kaliums von 4,20 +/- 0,57 mmol/l auf bis zu 4,37 +/- 0,53 mmol/l. Bei Proband*innen mit einem funktionellen Therapieansprechen zeigten sich positive Veränderungen im Hinblick auf Überleben und diverse andere relevante Parameter, die größer ausgeprägt zu sein scheinen als bei Fehlen des funktionellen Ansprechens. Ähnliche Veränderungen zeigten sich in geringerer Weise bei Vergleich von Proband*innen mit und ohne klinischem Therapieansprechen.

Verschiedene Forschungsgruppen präsentierten bereits ähnliche Ergebnisse zu klinischen, hämodynamischen und laborchemischen Untersuchungsaspekten, die die vorliegenden Ergebnisse

stärken und ergänzen aber auch teilweise infrage stellen. Die vorliegende Studie erweitert diese Ergebnisse insbesondere um auch längerfristige Perspektiven und ergänzt zudem den multidimensionalen Wirksamkeitsnachweise der Therapie mit einem Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Damit unterstützt und untermauert diese Studie die Empfehlungen der Leitlinien zum Einsatz der Therapie, liefert Ansätze zur weiteren tiefergehenden Evaluation und gibt Impulse für die klinische Praxis sowie das individuelle therapeutische Management von Patient*innen mit Herzinsuffizienz.