

Fragen zu Entresto

Interview mit Prof. Dr. med. Angelika Costard-Jäckle, Herzzentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen

Entresto gilt als beeindruckender Fortschritt in der Behandlung der systolischen Herzschwäche. Sie, Frau Professor Costard-Jäckle, sind Expertin auf dem Gebiet der Herzschwäche und haben die Entwicklung von Entresto begleitet.

Wegen der speziellen Bedingungen der Studie PARADIGM-HF, die der Zulassung von Entresto zugrunde liegt, und der fehlenden Langzeitergebnisse sollen derzeit nur bestimmte Patienten mit Entresto behandelt werden. Was sind das für Patienten?

■ Den europäischen Leitlinien entsprechend wird Entresto bislang nur für die Patienten mit Herzschwäche empfohlen, die trotz der Dreifach-Standardtherapie mit Betablockern, ACE-Hemmern/Sartanen und MRAs noch eine deutlich reduzierte Pumpfunktion (unter 35) und weiterhin Symptome der Herzschwäche aufweisen.

Was sind das für Symptome?

■ Atemnot, Leistungsschwäche, Einlagerung von Wasser in Unterschenkeln und Füßen. Auch eine abnehmende Ejektionsfraktion oder ein ansteigender Biomarker NT-proBNP unter Standardtherapie sind ein klarer Hinweis für ein Fortschreiten der Herzschwäche und sollten Anlass zur Überlegung sein, Entresto gegen den ACE-Hemmer bzw. das Sartan auszutauschen.

Welche Voraussetzungen sollten für die Behandlung mit Entresto gegeben sein?

■ Der systolische Blutdruck sollte nicht unter 100 mm/Hg, der Kaliumspiegel nicht über 5,4 mmol/l liegen; die Nierenfunktion sollte überprüft sein. In der Vorgeschichte darf kein

Angioödem, ein allergischer Zustand, bei dem die Mundschleimhäute und die Zunge anschwellen, z. B. unter der Behandlung mit ACE-Hemmern, vorgekommen sein.

Welche positiven Wirkungen hat Entresto in der PARADIGM-HF Studie gezeigt? Sind sie durch die bisherigen Erfahrungen bestätigt worden?

■ Die PARADIGM-HF Studie hat gezeigt, dass die mit Entresto behandelten Patienten einen Überlebensvorteil und weniger Krankenhausaufenthalte hatten.

Im Klinik- und Praxisalltag sehen wir bei vielen Patienten nach der Umstellung auf Entresto eine Verbesserung ihres Zustands. Sie beschreiben eine Verringerung ihrer Luftnot und sind belastbarer. An objektiveren Veränderungen beobachten wir parallel dazu eine Verbesserung der Ejektionsfraktion und einen Abfall des erhöhten NT-proBNPs.

Welche wichtigen Nebenwirkungen treten auf?

■ Entresto senkt den Blutdruck mehr als ACE-Hemmer oder Sartane in vergleichbarer Dosis. Deshalb kann es insbesondere in der Anfangsphase der Behandlung zu unerwünscht niedrigen Blutdruckwerten kommen, die Schwindel und Gleichgewichtsstörungen auslösen können.

Eine seltene, aber gefährliche Nebenwirkung ist das Angioödem, das wegen des Anschwellens von Mundschleimhäuten und Zunge zum Absetzen von Entresto und zu sofortiger ärztlicher Behandlung führen muss.

Um auf die unerwünscht niedrigen Blutdruckwerte zurückzukommen: Aus großen Universitätskliniken wird berichtet, dass etwa 20% der Patienten – also jeder Fünfte – wegen einer zu starken Blutdrucksenkung Entresto nicht vertragen haben.

- Das kann man teilweise vermeiden, wenn man zurzeit der Umstellung darauf achtet, dass die Dosis der gleichzeitig eingenommenen Entwässerungsmittel (Diuretika) wirklich nur so hoch ist wie unbedingt notwendig. Denn häufig entstehen die Probleme mit niedrigem Blutdruck unter Entresto in Zusammenhang mit einem Volumenmangel, nämlich der Verminderung der im Kreislauf zirkulierenden Blutmenge, aufgrund zu hoher Diuretikadosen.

Wie ist der Übergang, wenn ein ACE-Hemmer oder Sartan abgesetzt wird?

- Da Entresto ein Sartan enthält, ist eine gleichzeitige Einnahme eines Sartans oder eines ACE-Hemmers zu vermeiden. Deshalb wird die bisherige Therapie mit einem ACE-Hemmer oder Sartan 36 Stunden vor der ersten Einnahme von Entresto abgesetzt.

Mit welcher Dosierung wird begonnen? Wann und wie wird die Dosierung gesteigert, bis die Zieldosis erreicht wird? Wie wirksam ist Entresto, wenn die Zieldosis nicht erreicht werden kann?

- Begonnen wird in der Regel mit der niedrigsten Dosis (24mg/26mg). In der Klinik kann die Dosis schneller gesteigert werden, insbesondere, wenn vorher eine mittlere bis hohe Dosis des ACE-Hemmers oder Sartans gut vertragen wurde. Im Praxisalltag ist eine Dosissteigerung aus unserer Sicht erst nach vier Wochen sinnvoll. Grundsätzlich sollte

man immer eine schrittweise Steigerung der Dosierung auf die in Studien erfolgreich eingesetzten Zieldosen anstreben, da ja auch nur für diese Dosen die guten Ergebnisse belegt sind.

Im Praxisalltag ist dies – vor allem wegen der Blutdrucksenkung – nicht immer möglich und sinnvoll. Erfolge sieht man aber durchaus auch unter mittleren Dosen oder vereinzelt unter niedrigen Dosen.

Welche Medikamente sind mit Entresto unvereinbar?

- Wie erwähnt verbietet sich eine gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Sartans mit Entresto, weil Entresto bereits ein Sartan enthält. Ebenso sollte Entresto nicht zusammen mit Aliskiren-haltigen Medikamenten eingenommen werden. Bei der gleichzeitigen Einnahme von Sildenafil-haltigen Medikamenten (z. B. Viagra oder Cialis bzw. Levitra) ist Vorsicht geboten, weil der Blutdruck stark sinken kann.

Wichtig ist eine nicht zu hohe Dosis von Diuretika. Dabei ist darauf zu achten, dass die tägliche Trinkmenge ausreicht, weil ein Volumenmangel die Neigung zu Blutdruckproblemen unter Entresto verstärkt.

Welche Kontrollen sind bei der Behandlung mit Entresto notwendig?



- Der Blutdruck muss kontrolliert werden, wenn der Patient nach der Einnahme von Entresto Beschwerden hat, die auf zu niedrigen Blutdruck hinweisen. Viele Patienten vertragen Entresto sofort gut, dann sind vermehrte Blutdruckkontrollen nicht notwendig. Sicherlich wird man in den ersten Wochen einer Medikamentenumstellung Kalium- und Nierenwerte bei Patienten mit Herzschwäche einmal mehr als sonst kontrollieren – weil die Herzschwäche an sich die Kaliumspiegel und Nierenwerte beeinflusst und jede Änderung der Therapie Einfluss auf die Nierenfunktion haben kann. Wie bei ACE-Hemmern, Sartanen und MRAs sollten auch unter der Behandlung mit Entresto alle drei Monate Kaliumspiegel und Nierenfunktion überprüft werden.

Wie geht man vor, wenn der Blutdruck unter 100mmHg sinkt?

- Insbesondere bei Patienten, die eine koronare Herzkrankheit haben, wird man die Dosis reduzieren. Wenn Blutdruckabfälle auch

unter niedrigster Einstiegsdosis auftreten, sollte man Entresto absetzen.

Manchmal ist aber auch eine Kombination anderer Faktoren, z. B. eine Infektionskrankheit, mit Entresto für die extrem niedrige Blutdruckregulation verantwortlich. Dann lohnt sich ein zweiter Therapieversuch nach einigen Wochen.

Sollte nur der Kardiologe Entresto neu einsetzen? Kann das auch der Internist oder gar der Hausarzt?

- Die Indikation für Entresto heißt zurzeit: *symptomatische Herzschwäche bei reduzierter Kammerfunktion (EF unter 35%) trotz ausgereizter Standardtherapie mit Medikamenten.*

Dies setzt ja voraus, dass z. B. die Kammerfunktion echokardiographisch vor Therapiebeginn bestimmt wird. Somit ist die Einleitung der Entrestotherapie sinnvollerweise in kardiologischer oder kardiologisch ausgerichteter internistischer Hand zu sehen. Kardiologen und vereinzelt Internisten haben mit dieser noch neuen Substanz auch den Vorteil der größeren Erfahrung.

Eine Weiterführung dieser Therapie kann sicherlich auch hausärztlich-internistisch von Kollegen erfolgen, die sich in der Behandlung von Patienten mit Herzschwäche sicher fühlen.

Bezahlt die gesetzliche Krankenkasse die Entrestotherapie?

- Ja. Entresto ist für die Behandlung der Herzschwäche zugelassen und steht somit jedem gesetzlich versicherten Patienten zu.

Interview: Irene Oswald