



Renine-inhibitie: alternatief voor ACE-inhibitie als behandeling van chronisch hartfalen?

Referentie

McMurray JJ, Krum H, Abraham WT, et al; ATMOSPHERE Committees Investigators. Aliskiren, enalapril, or aliskiren and enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2016;21;374:1521-32. DOI:10.1056/NEJMoa1514859

Duiding

Gilles De Keulenaer, ZNA Cardiologie en Laboratorium voor Fysiofarmacologie, Universiteit Antwerpen

Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren) worden als hoeksteen voor de behandeling van chronisch hartfalen met verminderde ejectionfracie aanbevolen (1). Op basis van een systematische review van de Cochrane Collaboration (2) besloten we dat angiotensine II-antagonisten (sartanen) in vergelijking met placebo of ACE-inhibitoren geen meerwaarde hebben op het vlak van totale mortaliteit en totaal aantal hospitalisaties bij patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) en dit onafhankelijk van de linkerventriek-ejectionfracie (LVEF). Ook de combinatie van een sartaan en een ACE-inhibitor bij patiënten met een LVEF $\leq 40\%$ had geen effect op de totale mortaliteit en het totale aantal hospitalisaties, maar deed wel het aantal ongewenste effecten toenemen (3).

Renine-inhibitoren blokkeren op een andere manier dan sartanen en ACE-inhibitoren het renine-angiotensine-systeem (RAS). In een dubbelblinde gerandomiseerde gecontroleerde studie (de ATMOSPHERE-studie) (4) vergeleek men het effect van de ACE-inhibitor enalapril (5 of 10 mg tweemaal per dag) met de renine-inhibitor aliskiren (300 mg eenmaal per dag) en de combinatie van enalapril en aliskiren bij 7 016 patiënten van gemiddeld ongeveer 63 (SD 12) jaar oud. Onder hen waren 21% vrouwen, met hartfalen (56% ischemisch en 63% NYHA-klasse II) en gedaalde ejectionfracie (gemiddeld 28,5% (SD 5,7%)). Na een mediane follow-up van 36,6 maanden was het samengestelde primaire eindpunt (cardiovasculair overlijden en hospitalisatie wegens hartfalen) bereikt in 32,9% van de combinatiegroep, 34,6% van de enalaprilgroep (HR 0,93 met 95% BI van 0,85 tot 1,03 voor combinatietherapie versus enalapril in monotherapie) en 33,8% van de aliskirengroep (HR 0,99 met 95% BI van 0,90 tot 1,10 voor aliskiren versus enalapril in monotherapie). Voor aliskiren kon zelfs geen non-inferioriteit ten opzichte van enalapril aangetoond worden (5). De combinatie van aliskiren met enalapril versus enalapril in monotherapie leidde tot meer hypotensieve symptomen (13,8% versus 11%; $p=0,005$, een hoger risico op een toegenomen creatininegehalte (4,1% versus 2,7%; $p=0,009$) en een toegenomen kaliumgehalte (17,1% versus 12,5%; $p<0,001$) in het bloed.

Besluit

Deze dubbelblind gerandomiseerde studie toont aan dat men bij patiënten met chronisch hartfalen en gedaalde ejectionfracie de renine-inhibitor aliskiren niet kan gebruiken als alternatief voor een ACE-inhibitor. Het toevoegen van aliskiren aan een behandeling met een ACE-inhibitor leidt tot meer ongewenste effecten zonder bijkomend voordeel.

Productnamen

- Aliskiren = Rasilez®
- Enalapril = Renitec®

Referenties

1. Van Royen P, Boulanger S, Chevalier P, et al. Chronisch hartfalen. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu* 2011;40:S158-S186.

2. Heran BS, Musini VM, Bassett K, et al. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2
3. De Keulenaer G. De plaats van sartanen bij chronisch hartfalen. *Minerva* 2013;12(6):75-6.
4. McMurray JJ, Krum H, Abraham WT, et al; ATMOSPHERE Committees Investigators. Aliskiren, enalapril, or aliskiren and enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2016;374:1521-32. DOI:10.1056/NEJMoa1514859
5. Chevalier P. Non-inferioriteitsstudies: het nut, de beperkingen en de valkuilen. *Minerva* 2009;8(6):88.