

Neue CHARM-Daten:

Candesartan zeigte bei Herzinsuffizienz-Patienten* weiteren Nutzen

NEW ORLEANS – Subanalysen des CHARM-Studienprogramms zeigten einen weiteren Nutzen einer Therapie mit Candesartan (Atacand®). So konnte beispielsweise für eine Vielzahl von Patienten mit Herzinsuffizienz eine Verbesserung der NYHA-Klasse gezeigt werden. Des Weiteren gab es unter dem Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten seltener neue Episoden von Vorhofflimmern.

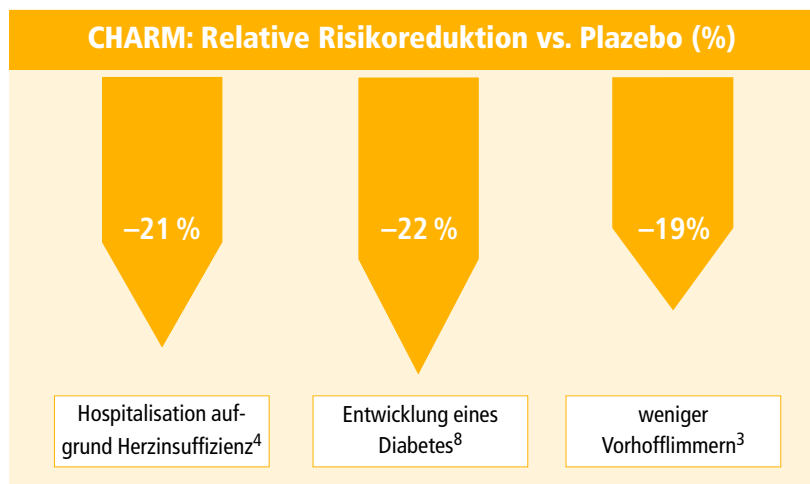
Die chronische Herzinsuffizienz ist eine schwere Krankheit mit schlechter Prognose und stellt einen der häufigsten Gründe für Spitaleinweisungen dar. Aus diesem Grunde ist die Auswertung aller Daten klinischer Studien mit diesem Patienten-entwurf enorm wichtig. Subanalysen liefern wertvolle Informationen, z.B. über zusätzliche Risikofaktoren der

Herzinsuffizienz zur besseren Identifikation von Hochrisiko-Patienten. „Die umfassenden Daten des CHARM-Studienprogramms geben einen einzigartigen Einblick“, erklärte Professor Dr. John McMurray, University of Glasgow, einer der Studienleiter des Programms an einem Satellitensymposium der Firma AstraZeneca im Rahmen des

Jahrestreffens des American College of Cardiology. So zeigte eine Subanalyse im CHARM-Studienprogramm, dass ein erniedrigtes Hämoglobin ein unabhängiger Prädiktor sowohl für Tod als auch für Hospitalisationen aufgrund Herzinsuffizienz war.¹ „Das Vorliegen einer Anämie ist mit schwereren Symptomen und schlechterer Prognose assoziiert“, so das Fazit Prof. McMurrays.

Verbesserung der NYHA-Klasse

Die günstigen Auswirkungen der Therapie mit Candesartan schlugen sich in einer signifikanten Verbesserung der NYHA-Klasse nieder, wie eine neue Auswertung des CHARM-Studienprogramms von Prof. McMurray demonstrieren konnte.² Unter dem Verum verbesserte sich bei 35,4% der 3803 damit behandelten Patienten die NYHA-Klasse, blieb bei 55,6% unverändert und verschlechterte sich lediglich bei 9,0%. Unter Placebo (n=3796) lauteten die entsprechenden Ergebnisse: 32,5%, 57,5% sowie 10,3% (p=0,004). Entsprechend betonte Prof. McMurray die Vorteile von Candesartan für die klinische Praxis, die sich auch in der Verringerung der Spitalaufenthalte bestätigen.



Diabetes-Risiko deutlich reduziert

Sartan schützt nicht nur das Herz

NEW ORLEANS – Die Resultate des CHARM-Studienprogramms⁴⁻⁷ zeigten einen Nutzen der Kombination eines AT1-Antagonisten und eines ACE-Hemmers bei Herzinsuffizienzpatienten. An der Jahrestagung des American College of Cardiology wurden die Daten präsentiert. Sie zeigen verschiedene Ansätze des Organ-schutzes durch den AT1-Antagonisten Candesartan, die Vermeidung eines Diabetes mellitus ist einer dieser günstigen Aspekte.

Die Inzidenz des Typ 2-Diabetes ist weltweit im Steigen begriffen. Ein Diabetes mellitus ist nicht nur ein bedeutsamer Risikofaktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, ebenso erhöht er das Risiko eines kardiovaskulären Todes bereits herzinsuffizienter Patienten. Somit kommt der Prävention eine besondere Bedeutung zu, betonte Professor Dr. Salim Yusuf, McMaster University, Hamilton, Ontario, der diesen neuen

Aspekt der CHARM-Daten präsentierte. Die Entwicklung eines neuen Diabetes mellitus war einer der definierten sekundären Endpunkte des CHARM-Programms.⁴⁻⁷

Neuer Diabetes signifikant seltener

Die aktuelle Auswertung basiert auf den Daten von 5436 Patienten, die zu Studienbeginn nicht an einem Diabetes mellitus erkrankt waren.⁹ Unter denen, die Candesartan (Atacand®) erhielten, konnte gegenüber Placebo eine 22%ige Reduktion der Entwicklung eines Diabetes gezeigt werden (p=0,020). Von den 2715 Patienten unter Candesartan entwickelten 163 Patienten (6%) im Verlauf der Studie einen Diabetes mellitus, unter den 2721 Patienten unter Placebo waren es 202 Patienten (7,4%). Dabei unterschied sich der Effekt in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Medikation: Bei denen, die bereits einen ACE-Hemmer erhielten, lag die Risikoreduktion bei nichtsignifikanten 12%. Bei denen ohne ACE-Hemmer konnte das Risiko hingegen um 29% redu-

ziert werden – vergleichbar der in HOPE unter Ramipril erzielten Größenordnung, so der Experte.

Hinweise darauf, dass Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems die Entwicklung eines Diabetes verhindern können, lagen bereits aus etlichen anderen Untersuchungen vor, die entweder mit ACE-Hemmern (z.B. die Substudie der Heart Outcomes Protection Evaluation, HOPE⁹) oder mit Angiotensin II-Rezeptorblockern (z.B. LIFE¹⁰) gearbeitet haben. Allerdings wurde in letzterer gegen Betablocker verglichen, und es blieb letztlich unklar, ob der positive Effekt auf günstige Auswirkungen des Losartans oder ungünstige der Vergleichssubstanz zurückzuführen war. Diese neuen Auswertungen haben nun einen weiteren Beweis dafür erbracht, dass Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems die Entwicklung eines Diabetes tatsächlich verhindern können.

Referenzen

⁴ Pfeffer MA, Swedberg S, Granger C et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003;362:759–66.

Weniger Vorhofflimmern

Eine Analyse von Professor Dr. Karl Swedberg, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, zeigte ferner, dass es unter Candesartan bei einigen Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz zu weniger Vorhofflimmern kam.³ Von den insgesamt 7601 Herzinsuffizienz-Patienten der CHARM-Studien hatten 72,6% zu Beginn kein Vorhofflimmern. Neue Episoden traten im Verlauf unter dem Verum bei 6,5% (n=179) auf, und bei 7,9% (n=216) unter Placebo. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 19% (p=0,048) nach Adaption der Co-Variablen. Daraus geht hervor, dass Candesartan (Atacand®) bei Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz das Auftreten von Vorhofflimmern verhindern kann.

„Insgesamt“, so das Fazit von Prof. Swedberg, „konnte das CHARM-Studienprogramm zeigen, dass Candesartan bei einer Vielzahl von Patienten sowohl die kardiovaskulären Todesfälle als auch Spitaleinweisungen verhindert. Die hier vorgestellten Zusatzbefunde beweisen weiter die klinische Wirksamkeit des Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten bei der Behandlung der Herzinsuffizienz.“

* Die Indikationen Herzinsuffizienz, Diabetes und Vorhofflimmern sind für Candesartan (Atacand®) von Swissmedic nicht zugelassen.

Referenzen

- Yusuf S, Dunlap M, Pfeffer MA et al. Low Hemoglobin Is an Independent Predictor of Adverse Fatal and Nonfatal Outcomes in Both Reduced and Preserved Systolic Function Chronic Heart Failure: Findings From the Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity Programme (CHARM). *JACC* 2004;43(5), Supplement A.
- Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA et al. Candesartan Improves Functional Class Across a Broad Spectrum of Patients With Chronic Heart Failure: Results of the Candesartan in Heart Failure - Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity Programme (CHARM). *JACC* 2004;43(5), Supplement A.
- Michelson E, Swedberg K, Granger C et al. Prevention of Atrial Fibrillation in Symptomatic Chronic Heart Failure by Candesartan - Results From CHARM. *JACC* 2004;43(5), Supplement A.

Die Studiendaten auf einen Blick

CHARM-Overall⁴:

Patienten: n=7601, durchschnittlich 66 Jahre alt mit symptomatischer Herzinsuffizienz NYHA II-IV
Studiendauer: 37,7 Monate
Studienmedikation: Standardtherapie + Candesartan (Atacand®) 32 mg (max.) vs. Standardtherapie + Placebo
Primärer Endpunkt der Teilstudien: Kardiovaskulärer Tod oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung
Resultat: RRR 16 %, p < 0,0001

Teilstudien:

CHARM-Alternative⁵

Patienten: 2028, LVEF ≤ 40 %, ACE-Hemmer-Intoleranz
Studienmedikation: Standardtherapie ohne ACE-Hemmer + Candesartan 32 mg (max.) vs. Standardtherapie + Placebo
Studiendauer: 33,7 Monate
Resultat: RRR 23 %, p=0,0004

CHARM-Added⁶

Patienten: 2548, LVEF ≤ 40 %, Behandlung mit ACE-Hemmer als Teil der Standardtherapie
Studienmedikation: Standardtherapie mit ACE-Hemmer + Candesartan 32 mg (max.) vs. Standardtherapie + Placebo
Studiendauer: 41 Monate
Resultat: RRR 15 %, p=0,011

CHARM-Preserved⁷

Patienten: 3023, LVEF > 40 %
Studienmedikation: Standardtherapie mit ACE-Hemmer möglich + Candesartan 32 mg (max.) vs. Standardtherapie + Placebo
Studiendauer: 36,6 Monate
Resultat: Kombiniertes primäres Endpunkt nicht signifikant. Hospitalisierungen infolge Herzinsuffizienz jedoch signifikant weniger (402 vs. 566, p=0,014)

⁵ Granger C, McMurray J, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772–776.

⁶ McMurray J, Ostergren J, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767–771.

⁷ Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003;362:777–81.

⁸ Yusuf S, Ostergren J, McMurray J et al. Impact of the Angiotensin-Receptor Blocker Candesartan in Preventing Diabetes in Patients With Heart Failure. *JACC* 2004;43(5) Supplement A.

⁹ Yusuf S, Gerstein H, Hoogwerf B et al. Ramipril and the development of diabetes. *JAMA* 2001;286:1882–5.

¹⁰ Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen S et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995–1003.