

## Val-HeFT – Valsartan contra Herzinsuffizienz

# Weniger Symptome und ein Plus an Lebensqualität

NEW ORLEANS – „Für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz haben wir künftig drei neurohormonale Inhibitoren, die Symptome, Lebensqualität, Hospitalisierungsrate und Outcome verbessern: ACE-Hemmer, Betablocker und jetzt auch den Angiotensin-II-Antagonist Valsartan“ – dieses Fazit zog Studienleiter Professor Dr. Jay N. Cohn aus den Ergebnissen der Val-HeFT-Studie. Diese hat gezeigt, dass der Angiotensin-II-Antagonist den kombinierten Endpunkt Gesamtmortalität und -morbidity signifikant senken kann, wenn man ihn zusätzlich zur Standardtherapie verordnet.

Das Besondere an Val-HeFT ist, dass der Angiotensin-II-Antagonist Valsartan (Diovan®) nicht wie sonst üblich gegen eines der Standardtherapeutika angetreten ist, sondern sich als hoch dosiertes „Add-on“ bei Patienten beweisen musste, die schon nahezu optimal mit ACE-Hemmern, Diuretika, Digitalis und Betablockern vorbehandelt waren.



Prof. Dr. Jay N. Cohn

Das zeigt sich auch in der niedrigen Mortalität der Placebogruppe von 9 % pro Jahr. Unter diesen Bedin-

gungen ist es sehr schwierig, die Sterberate weiter zu drücken.

Eine Senkung der Gesamtmortalität liess sich auch nicht nachweisen, berichtete der Kardiologe von der University of Minnesota Medical School, Minneapolis, an der 73. Jahrestagung der American Heart Association, an der er die Ergebnisse erstmals präsentierte. In dieser Hinsicht unterschieden sich Verum- und Placebogruppe nicht.

Wohl aber bei dem kombinierten Endpunkt Gesamtmortalität und -morbidity: Der fiel in der Valsartan-Gruppe um über 13 % niedriger aus als unter Placebo. Zu verdanken ist das in erster Linie der Verminderung der Spitalweisungen um fast 28 %, wobei zu berücksichtigen ist, dass jeweils nur der erste stationäre Aufenthalt gewertet wurde. Ob den Patienten auch Mehrfacheinweisungen erspart blieben, wird die weitere Analyse zeigen. In beiden Fällen beginnen die Kurven von Verum- und Placebogruppe schon sehr früh, sich zu trennen, und laufen dann immer weiter auseinander.

### Klinisches Bild signifikant gebessert

Ein für die Praxis wichtiger Aspekt ist auch die signifikante Verbesserung des klinischen Bildes: Das NYHA-Stadium verbesserte sich unter Valsartan in knapp 23 % der Fälle – deutlich mehr als unter der Standardtherapie allein. Die Ejektionsfraktion nahm zu, Lungenödem und Dyspnoe gingen zurück. Die Lebensqualität der Patienten stieg dadurch erheblich, so Prof. Cohn.

In Subgruppenanalysen, die der Experte und seine Kollegen durch-

geführt haben, hat sich gezeigt, dass Frauen ebenso abschnitten wie Männer, Patienten über 65 Jahren wie darunter, und das unabhängig von der Ejektionsfraktion. Lediglich in punkto Basismedikation scheint es Unterschiede zu geben. Patienten, die entweder einen ACE-Hemmer oder einen Betablocker nahmen, profitierten deutlich von der Zusatztherapie mit Valsartan.

Dagegen fielen die Ergebnisse bei denen, die beides bekamen, im Trend ungünstiger aus. „Es könnte sein, dass die Dreierkombination ACE-Hemmer plus Betablocker plus Angiotensin-II-Antagonist nachteilige Effekte hat“, meinte Prof. Cohn. Statt voreilige Schlüsse zu ziehen, sollte dies aber näher analysiert werden – Subgruppen-

analysen eignen sich nun einmal nicht dazu, Hypothesen zu beweisen, sondern können sie nur generieren helfen.

Unabhängig davon hat Val-HeFT jedoch erneut unter Beweis gestellt, wie gut das Sicherheitsprofil der Angiotensin-II-Antagonisten ist. Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen kamen in der Valsartan-Gruppe mit 8,9 % kaum häufiger vor als unter Placebo (7,2 %), und das, obwohl die meisten Patienten die volle Zieldosis von zweimal 160 mg pro Tag erhielten. Das ist wichtig zu wissen angesichts der vielen Arzneimittel, die ein Patient mit Herzinsuffizienz schlucken muss – den Angiotensin-II-Antagonisten zuzugeben, bedeutet kein Risiko, sagte Prof. Cohn.

## So urteilen Experten

# Zwei Neurohormon-Blocker fürs schwache Herz

NEW ORLEANS – Auf den ersten Blick mögen die Resultate von Val-HeFT nicht so beeindruckend wirken: Gesamtmortalität und -morbidity um 13,3 % gesenkt, Mortalität für sich genommen aber nicht beeinflusst. Experten, die das Ergebnis am amerikanischen Herzkongress diskutierten, kamen jedoch zu dem Schluss: Die Studie war ein Erfolg.

Zunächst einmal muss man bedenken, dass die Val-HeFT-Patienten zu zwei Dritteln eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II hatten und schon sehr gut therapiert waren, sodass die Ein-Jahres-Mortalität in der Placebogruppe bei 9 % lag. „Das zu unterbieten, indem man noch ein weiteres Arzneimittel drauflegt, ist schwierig“, sagte Professor Dr. Klaus-Otto Stumpe, Universitätsklinik Bonn.

Insofern erscheint das Ziel, das sich die Val-HeFT-Autoren gesteckt hatten, nämlich die Mortalität noch einmal um 40 % zu senken, sehr ehrgeizig. Trotzdem belegt die Studie, dass es jenseits des ausdosierten ACE-Hemmers noch ein Potenzial für die Blockade des Renin-Angiotensin-Systems gibt, das therapeutisch genutzt werden kann.

Zum anderen ist Mortalität ja nicht alles, was zählt. Schließlich belegt Val-HeFT, dass die zusätzliche Gabe des Angiotensin-II-Antagonisten die Krankenhauseinweisungen um über ein Viertel vermindert. „Umgesetzt in den Praxisalltag bedeutet das ein Mehr an Sicherheit für den Arzt, ein Mehr an Sicherheit

für den Patienten und ein Mehr an Lebensqualität“, konstatierte Professor Dr. Reinhard Griebenow, Universitätsklinik Köln. „Das wird



Prof. Dr. Klaus-Otto Stumpe

sich wahrscheinlich auch darin niederschlagen, dass der Patient seltener in der Praxis auftaucht.“

Den überraschenden Befund, dass der AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker sowohl mit dem ACE-Hemmer als auch mit dem Betablocker ein gutes Zweier-Team bildet, im Trio aber möglicherweise ungünstige Effekte hat, sollte man mit Vorsicht interpretieren, so die Experten. Vielleicht blockiert ja die Dreier-Kombination das neurohormonale Regulationssystem doch zu stark, meinte Prof. Stumpe.

Prof. Griebenow vermutet dagegen, dass das Ganze eine Frage der

### Die Rationale hinter Val-HeFT

Warum wird eine Studie wie Val-HeFT durchgeführt? Auf den ersten Blick erscheint es überflüssig, auf den ACE-Hemmer noch einen Angiotensin-II-Antagonisten draufzusetzen, also eine zweite Substanz, die das RAS blockiert. Ein Grund ist das Escape-Phänomen, das bei längerer ACE-Hemmer-Therapie auftritt: Angiotensin II wird dabei verstärkt über alternative Synthesepfade gebildet, sodass die Spiegel wieder bis auf den Ausgangswert ansteigen können. Bei dem Rezeptorblocker gibt es ein solches Phänomen nicht – er hält A II dauerhaft vom AT<sub>1</sub>-Rezeptor fern. Die Kombination vervollständigt damit die Blockade des Angiotensin-Systems.

Darüber hinaus ergänzen sich die beiden Substanzen im Wirkprofil. Durch die Rezeptorblockade steht nämlich mehr A II zur Stimulation des AT<sub>2</sub>-Rezeptors zur Verfügung, dem günstige Wirkungen wie die Proliferationshemmung zugeschrieben werden. Zudem erhöht der ACE-Hemmer die Bradykininspiegel, der Angiotensin-II-Antagonist lässt sie unbeeinflusst. Welche Bedeutung das klinisch hat, ist noch nicht endgültig geklärt.

### Herzinsuffizienz

#### Häufig, tödlich, teuer

Die Herzinsuffizienz wird nach wie vor unterschätzt – sie ist häufiger, belastender, tödlicher und teurer, als viele denken, sagte Professor Dr. John McMurray, Universität Glasgow. Etwa 2 % der Bevölkerung leiden an einer chronischen Pumpschwäche des Herzens, doppelt so viele wie am Diabetes mellitus und ebenso viele wie an Asthma bronchiale. Einer von zwei Überlebenden nach Herzinfarkt, einer von sechs Patienten mit Angina pectoris und einer von zwölf Hypertonikern ist betroffen. Die Letalität ist ebenso hoch wie bei vielen Krebserkrankungen.

Dabei empfinden die Patienten die Symptome wie Lungenödem, Belastungsdyspnoe und periphere Ödeme als enorm gravierend. Die Lebensqualität ist stärker eingeschränkt als bei allen anderen verbreiteten chronischen Leiden, ergab eine Umfrage unter schottischen Patienten.

Belastet werden nicht nur die Patienten, sondern auch das Gesundheitssystem. Auf die Herzinsuffizienz entfallen ca. 2 % der jährlichen Gesundheitskosten, der Löwenanteil davon für stationäre Behandlungen. Ein Spitalaufenthalt wegen Herzinsuffizienz kommt im Schnitt teurer als einer wegen Herzinfarkt oder Krebs, so Prof. McMurray.

Idee und Konzeption:  
Inter Medical  
Urs-Graf-Strasse 8, Postfach 368  
4020 Basel

Layout:  
Holger Göbel

Information von:  
Novartis Pharma Schweiz AG

Redaktion:  
Dr. med. Ulrike Hennemann,  
Manuela Arand, Winfried Powollik

Produktion: Patricia Stachniss