

REPORT

Herzinsuffizienz-Therapie mit Valsartan

Weniger Spitaleinweisungen – mehr Lebensqualität

GRINDELWALD – Bringt die vollständige Blockierung des Renin-Angiotensin-Systems einen weiteren therapeutischen Nutzen für herzinsuffiziente Patienten? Diese Frage lässt sich seit Veröffentlichung der Ergebnisse der Val-HeFT*-Studie, in der herzinsuffiziente Patien-

ten zusätzlich zu ihrer Basistherapie den Angiotensin-II-Antagonisten Valsartan erhalten hatten, mit Ja beantworten: Die Patienten mussten signifikant seltener in ein Spital eingewiesen werden und hatten eine deutlich verbesserte Lebensqualität.

Die Behandlung der Herzinsuffizienz gehört auch im neuen Jahrtausend zu den grössten Herausforderungen in der Kardiologie, stellte **Professor Dr. Otto Hess**, Inselspital Bern, am *Diovan-Symposium 2001* fest. Denn trotz der Behandlungserfolge, die mit ACE-Hemmern und Beta-Blockern erzielt werden, sind die therapeutischen Ziele (Senkung der Letalität, Verbesserung der Prognose, Senkung der Hospitalisierungsrate und Steigerung der Lebensqualität) bisher nur ungenügend erreicht. „Solange die 4-Jahres-Mortalität bei 40% liegt und die Lebensqualität in den fortgeschrittenen Stadien so schlecht ist, dass die Patienten häufig das Bett nicht mehr verlassen können oder mehrfach im Jahr einen Spitalaufenthalt benötigen, müssen wir nach erweiterten Therapiekonzepten suchen“, betonte **Dr. Michel Périat**, Porrentruy.

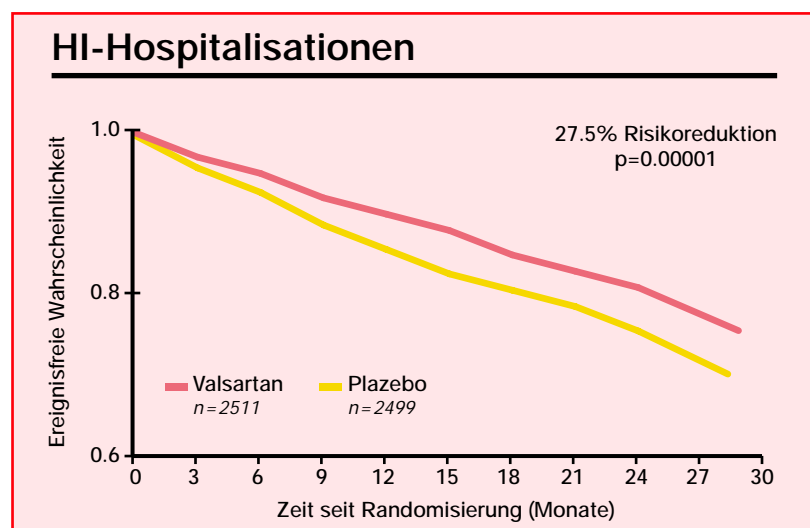
sätze wird die kombinierte Gabe eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Antagonisten diskutiert. Ziel dieser Überlegungen ist es, die unterschiedlichen Angriffspunkte der beiden Substanzen innerhalb des Renin-Angiotensin-Systems zu nutzen, um eine optimale Blockade der unerwünschten kardiovaskulären Wirkungen des Effektorpeptids zu erreichen: Durch die spezifische Blockade des AT₁-Rezeptors wird auch das Angiotensin II ausgeschaltet, das über alternative Synthesewege wie z.B. das Enzym Chymase gebildet wird und deshalb durch die „Maschen der ACE-Hemmung schlüpft“.

Val-HeFT-Studienergebnisse

In der Val-HeFT-Studie kam dieses theoretische Konzept nun auf den Prüfstand. Dabei zeigte sich, dass die Add-on-Therapie mit Valsartan die Morbidität der herzinsuffizienten Patienten entscheidend senkte, so dass sie signifikant seltener in ein Spital eingewiesen werden mussten. Die Patienten konnten aufgrund

der deutlich gesteigerten Auswurfraction ausserdem in eine bessere NYHA-Klasse eingestuft werden, was für eine Verlangsamung der Progression der Herzinsuffizienz unter der Add-on-Therapie sprach. Dass nicht nur die objektiven Parameter, sondern auch das subjektive Befinden der Patienten besser wurde, liess sich an der signifikanten Verbesserung des „Minnesota Living With Heart Failure“-Scores ablesen. Die Gesamtmortalität, die in beiden Gruppen ca. 9% betrug, konnte unter Valsartan nicht weiter gesenkt werden. Das mag an einer für diese Patientengruppe bereits niedrigen Sterberate liegen, die sicherlich auf die etablierte Basistherapie, die die Patienten bereits erhielten, zurückgeführt werden kann.

Von besonders grossem klinischem Nutzen ist die Valsartan-Behandlung für herzinsuffiziente Patienten, die keinen ACE-Hemmer erhalten können.



In der Val-HeFT-Studie kam es im Valsartan-Arm zu signifikant weniger Hospitalisationen.

Dies belegte eine Subgruppen-Analyse der Val-HeFT-Studie, in der Valsartan bei Patienten ohne ACE-Hemmer-Basistherapie die kombinierte Gesamtmortalität/-morbidität um 44,5% senken konnte. Das bedeutet, dass mit Valsartan eine hochwirksame und gut verträgliche Alternative zu ACE-Hemmern in der Behandlung der Herzinsuffizienz zur Verfügung steht, die diesem etablierten Therapie-regime mindestens ebenbürtig ist.

Die einzige Patientengruppe, bei der sich kein klinischer Nutzen durch die zusätzliche Valsartangabe belegen liess, waren Patienten, die zu ihrem ACE-Hemmer bereits einen Beta-Blocker erhielten. Alle übrigen, so Prof. Hess abschliessend, profitierten von der Add-on-Therapie mit dem Angiotensin-II-Antagonisten, vor allem wenn sie eine deutliche Symptomatik aufwiesen.

* Valsartan in Heart Failure Trial Circulation 2000, 102 (21): b2672

Synergistische Effekte erwünscht

Als einer der viel versprechendsten therapeutischen An-

Hochdruck-Diagnostik

Ist die Routine-Echokardiographie gerechtfertigt?

GRINDELWALD – Eine Hypertonie – und sei sie noch so moderat – muss aggressiv medikamentös behandelt werden, wenn beim Patienten Endorganschäden vorliegen. Welche diagnostischen Möglichkeiten hat der niedergelassene Arzt, bei einem neudiagnostizierten Hypertoniker Organschädigungen zu entdecken? **PD Dr. Benedict Martina**, Basel, stellte am *Diovan Symposium 2001* die Ergebnisse einer Echokardiographie-Studie vor.

Stunden-Blutdruckmessung einer Echokardiographie unterzogen. Dabei zeigte sich, dass 30% dieser Hypertoniker bereits eine linksventrikuläre Hypertrophie aufwiesen, obwohl fast alle Patienten nur moderat erhöhte Blutdruckwerte hatten. Ein Teil dieser Patienten, so vermutete Dr. Martina, wäre ohne den Echokardiographiebefund zunächst wahrscheinlich nicht medikamentös behandelt worden. Denn die anschliessende Substudie, in der geprüft wurde, ob sich diese Patienten auch anhand von klinischen Befunden (Proteinurie) oder EKG-Kriterien (Sokolow-Lyon-Index, Cornell-Produkt) aufspüren lassen, zeigte, dass wiederum ein Drittel dieser Patienten klinisch unauffällig war.

Wenn man bedenkt, dass die LVH das Mortalitätsrisiko um das 3- bis 5-fache steigert, dass sie andererseits aber unter der Dauertherapie mit ACE-Hemmern, Valsartan oder Kalziumantagonisten reversibel ist, dann erscheint die Forderung, jeden Hypertoniker echokardiographisch zu untersuchen, durchaus gerechtfertigt, stellte Dr. Martina abschliessend fest.

GRINDELWALD – Hypertoniker mit einer chronischen Niereninsuffizienz müssen konsequent behandelt werden – und zwar mit einem Medikament, das nicht nur den Blutdruck, sondern darüber hinaus vor allem die Proteinurie senkt, forderte **PD Dr. Bernhard Hess**, Wädenswil, am *Diovan-Symposium 2001*. Nur dann kann von einer echten Nephroprotektion gesprochen werden.

„Wenn bei einem Patienten erhöhte Kreatininwerte vorliegen, sind bereits mehr als 50% seiner Nephronen tot.“ Mit dieser alarmierenden Botschaft unterstrich Dr. Hess die Notwendigkeit einer raschen, effektiven Therapie bei nierenkranken Hypertonikern. Ursache der progressiven Nephropathie sind autoregulative Schutzmechanismen und hämodynamische Effekte, die, anfänglich als sinnvolle Reaktion des Organismus gedacht, die Niere langfristig in die Insuffizienz führen.

Gefährliche Angiotensin-II-Effekte im Glomerulum

Besonders verhängnisvoll wirkt sich in diesem Prozess die gesteigerte Produktion von lokalem Angiotensin II aus. Seine hä-

modynamischen Effekte, die zu glomerulärer Hypertonie und Hyperfiltration führen, erhöhen die Filtrationsleistung der überlasteten Restnephronen nur für kurze Zeit, langfristig beschleunigen sie ihren Untergang.

Den entscheidenden pathogenetischen Faktor für die Progression der Erkrankung stellen jedoch die nichthämodynamischen Wirkungen des Angiotensin II in der Niere dar, betonte Dr. Hess. Sie führen zu einer gesteigerten Proteinurie, da Angiotensin II neben Proliferations- und Fibrosierungsvorgängen im Mesangium vor allem die Durchlässigkeit der glomerulären Basalmembran für Makromoleküle wie Albumin erhöht. Die Höhe der Proteinurie entscheidet über die Progression der Nephropathie: Je mehr Proteinabbauprodukte sich im proximalen Tubulus stauen, umso mehr proinflammatorische Botenstoffe werden aktiviert und umso schneller geht das Nierengewebe zugrunde.

Angiotensin-II-Blockade gefordert

Therapeutisch geht es also bei dieser Patientengruppe nicht nur um eine massive Hochdrucksenkung (empfohlener Zielblutdruck 125/75 mmHg), sondern

auch um eine Hemmung der schädigenden Angiotensin-II-Wirkungen in der Niere.

Da das Wirkungsprofil der ACE-Hemmer diese Anforderungen perfekt erfüllt, gelten sie zur Zeit als das ideale Antihypertensivum für den Hypertoniker mit chronischer Nephropathie. Eine ebenbürtige Alternative für Patienten, die ACE-Hemmer nicht vertragen, sind die Angiotensin-II-Antagonisten, die, wie kleinere Studien gezeigt haben, ebenfalls direkt mit den glomerulären Vorgängen interferieren. So konnte für Valsartan belegt werden, dass es bei Patienten mit chronischer Nephropathie nicht nur die Proteinurie, sondern auch die Permeabilität der glomerulären Filtrationsmembran reduziert. Noch bessere Daten über die nephroprotektiven Eigenschaften dieser Substanzklasse wird die grosse ABCD-2V*-Studie liefern, in der die Wirkung von Valsartan auf diabetesbedingte Endorganschäden untersucht wird.

* Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes Part 2 with Valsartan.