

Angiotensin-II-Blocker Valsartan verlängert Leben nach Myokardinfarkt

# VALIANT-Studie belegt die Ebenbürtigkeit zum ACE-Hemmer

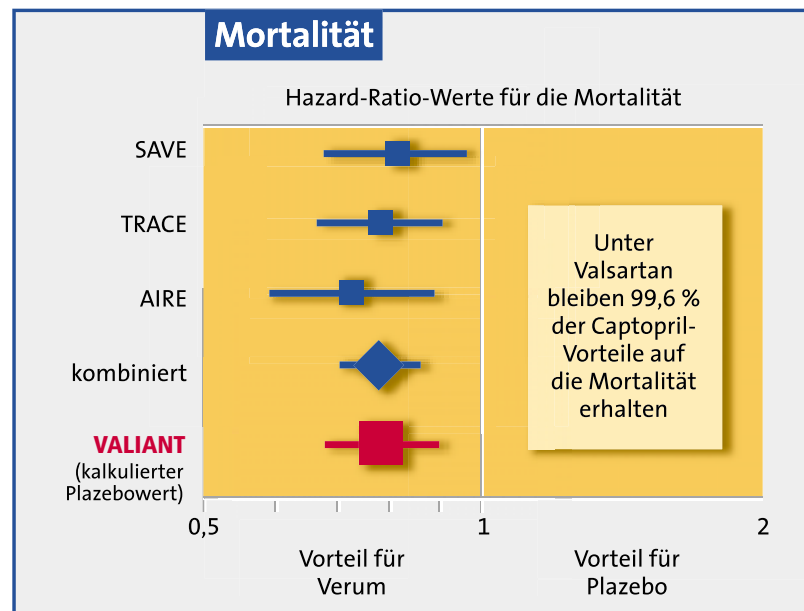
**Nach akutem Myokardinfarkt mit nachlassender Schlagkraft verbessern ACE-Hemmer dramatisch die Prognose. Die Postinfarktstudie VALIANT\* beweist erstmals, dass der Angiotensin-II-Antagonist Valsartan ein ebenso wirksamer Lebensretter ist. Damit steht jetzt für Infarktpatienten eine ebenbürtige Alternative zum ACE-Hemmer zur Verfügung.**

Immer mehr Patienten überleben heute einen Myokardinfarkt, doch ihre Prognose ist nach wie vor schlecht. Mehr als ein Drittel der Betroffenen stirbt innerhalb eines Jahres nach dem akuten Ereignis. Nahezu die Hälfte ist aufgrund einer fortschreitenden Herzschwäche innerhalb von 6 Jahren nach dem Myokardinfarkt nicht mehr in der Lage, ohne Hilfe den Alltag zu bewältigen.

Dass es möglich ist, die Prognose dieser Patienten zu verbessern, zeigten die grossen Interventionsstudien SAVE (mit Captopril), AIRE (mit Ramipril) und TRACE (mit Trandolapril), in denen die ACE-Hemmertherapie bei Postinfarktpatienten mit komplizierender Herzinsuffizienz die Gesamtmortalität, die Hospitalisierungsrate und das Reinfarkttrisiko um ca. ein Viertel reduzierte. Verantwortlich für ihre günstigen Wirkungen ist die Reduktion der schädlichen kardiovaskulären Wirkungen von

Angiotensin II über die Blockade des Renin-Angiotensin-Systems – ein Effekt, der sich durch Angiotensin-II-Antagonisten spezifischer und ausgeprägter erreichen lässt. Der klinische Nutzen der Therapie mit einem Angiotensin-II-Antagonisten bei Postinfarktpatienten mit nachlassender linksventrikulärer Funktion war jedoch bislang nicht belegt. Eine „Evidenz“-Lücke, die nun VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial) geschlossen hat, mit knapp 15.000 Postinfarktpatienten aus 24 Ländern eine der grössten Herz-Kreislauf-Studien.

Die Studie ging der Frage nach, inwieweit die Monotherapie mit Valsartan (Diovan®) oder die Gabe von Valsartan „on Top“ zu Captopril die Prognose von Postinfarktpatienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion günstiger beeinflusst als die etablierte Captopril-Monotherapie. „Bei Nicht-Zutreffen dieser Hypothese,



Mortalitätsreduktion in verschiedenen Post-Myokardinfarkt-Studien im Vergleich Verum vs. Placebo.

sollte mit gleicher statistischer Aussagekraft die Nicht-Unterlegenheit von Valsartan geprüft werden“, erklärte Prof. John McMurray, Glasgow/Schottland.

## ACE-Hemmer und Valsartan gleichwertig

Innerhalb von zehn Tagen nach dem akutem Infarkt wurden 14.703 Patienten – 30 % Frauen – mit einer maximalen linksventrikulären Ejektionsfraktion von 35 % randomisiert einer von drei Behandlungs-

gruppen zugeteilt. Die Dosierung erfolgte analog zu früheren Studien (SAVE, Val-HeFT), in der beide Medikationen ihre Wirksamkeit bewiesen hatten, um eine Unterdosierung auszuschliessen. Die Patienten erhielten zunächst entweder 20 mg Valsartan zweimal täglich, 6,25 mg Captopril dreimal täglich oder die Kombination von beiden. Diese Dosen wurden dann im Verlauf der 3 Folgemonate schrittweise gesteigert, bis die entsprechenden Zieldosen erreicht waren: zweimal

täglich 160 mg Valsartan (n=4,909), dreimal täglich 50 mg Captopril (n=4,909) oder dreimal täglich 50 mg Captopril plus zweimal täglich 80 mg Valsartan (n=4,885).

Die Ergebnisse bestätigten klar den lebensverlängernden Nutzen von Valsartan: Der Angiotensin-II-Blocker senkte die Gesamtmortalität – den primären Endpunkt von VALIANT – ebenso ausgeprägt wie Captopril. „Dies entspricht einer Mortalitätsreduktion im Vergleich zu Placebo um 25 %“, sagte John McMurray, Glasgow, Mitglied des Steering Committee von VALIANT. Auch im Hinblick auf die Reinfarktprävention und das Hospitalisierungsrisiko erwies sich der Angiotensin-II-Antagonist dem ACE-Hemmer als ebenbürtig. „Den Test auf Nicht-Unterlegenheit hat Valsartan unter Erfüllung aller statistischen Kriterien bestanden“, betonte Studienleiter Professor Marc Pfeffer, Boston/Massachusetts. Die beste Verträglichkeit zeigte erwartungsgemäss der Angiotensin-II-Antagonist. Unter Valsartan brachen am wenigsten Patienten die Therapie wegen Nebenwirkungen ab. Die häufigste Nebenwirkung, die zu einem Absetzen des Angiotensin-II-Antagonisten führte, war eine Hypotension, unter dem ACE-Hemmer war es der trockene Husten. Unter der Kombination war die Verträglichkeit am schlechtesten, da sich die Nebenwirkungen addierten.

Das Fazit von Prof. Pfeffer: „Es ist an der Zeit, Valsartan in die Liste der wenigen Medikamente aufzunehmen, die bei Hochrisikopatienten mit Myokardinfarkt nachweislich die Sterblichkeit verringern.“

\*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial

## VALIANT – Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial

### Sekundärprävention nach Myokardinfarkt

Ziel: Direktvergleich von Valsartan, Captopril und der Kombination mit dem Ziel, die Überlegenheit von Valsartan zu beweisen. Bei Nicht-Zutreffen dieser Hypothese Nachweis der Nicht-Unterlegenheit von Valsartan.

Primärer Endpunkt: Gesamtmortalität.

Sekundäre Endpunkte: kardiovaskuläre Sterblichkeit, Reinfarkt, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz.

Weitere Endpunkte: Sicherheit und Verträglichkeit.

Design: Internationaler, randomisierter doppelblinder Multizenter-Direktvergleich (24 Zentren).

Patientenkollektiv: 14.703 Patienten mit klinisch manifester Herzinsuffizienz oder objektivierbarer linksventrikulärer Dysfunktion in der Frühphase nach Myokardinfarkt.

Therapieschema: Valsartan 2 x 160 mg/täglich (n = 4,909) oder Captopril 3 x 50 mg/täglich (n = 4.909) oder 3 x 50 mg Captopril + 2 x 80 mg Valsartan (n = 4,885).

Beginn der Medikation 12 Stunden bis 10 Tage nach akutem Myokardinfarkt.

Studiendauer: 24,7 Monate.

Ergebnisse: Valsartan senkte die Gesamtmortalität in gleichem Ausmass wie Captopril. Die Kombinationstherapie erbrachte bei gleicher Wirksamkeit keinen zusätzlichen Nutzen, war aber schlechter verträglich, da sich die Nebenwirkungen addierten. Die Therapieabbruchrate war am niedrigsten unter Valsartan, am höchsten unter der Kombinationsbehandlung.

Fazit: Nach Infarkt stellt Valsartan eine ebenbürtige Alternative zur Standardtherapie mit Captopril dar.

## Nachgefragt bei Professor Dr. Otto Hess

# „Je früher die Therapie beginnt, umso besser“

**?** Was bedeutet die VALIANT-Studie für die Praxis?

Prof. Hess: Bei Postinfarktpatienten mit begleitender Herzinsuffizienz ist der Angiotensin-II-Antagonist Valsartan gleich effizient wie Captopril bei einem besseren Nebenwirkungsprofil. Für die Patienten bedeutet dies, dass ihre Lebensqualität besser ist, wenn sie Valsartan einnehmen. Zudem haben wir jetzt mit diesem Angiotensin-II-Blocker erstmals eine ebenbürtige Alternative für alle diejenigen Postinfarktpatienten, die keinen ACE-Hemmer vertragen.

**?** Wie soll nach VALIANT-Daten die optimale Postinfarkttherapie aussehen?

Prof. Hess: Wir haben jetzt ein Medikament mehr, für das die lebensver-



Prof. Dr. Otto Hess

längernde Wirkung bei Patienten mit Herzinfarkt und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion bewiesen ist. Bislang hiess es, alle diese Patienten benötigen ASS, ein Statin, einen Betablocker und einen ACE-Hemmer. Jetzt haben wir erstmals die Wahl und können statt des ACE-Hemmers auch den Angiotensin-II-Antagonisten Valsartan einsetzen.

**?** Sollen bestehende Therapien aufgrund dieser Daten geändert werden?

Prof. Hess: Postinfarktpatienten sollten jetzt noch konsequenter einen ACE-Hemmer oder Valsartan erhalten. Gerade die Patienten, die bislang wegen einer Unverträglichkeit keinen ACE-Hemmer bekommen haben, sollten jetzt so rasch wie möglich zusätzlich zu ihren anderen Herz-Kreislauf-Medikamenten den Angiotensin-II-Antagonisten erhalten, auch dann wenn der Infarkt schon länger zurückliegt. Je früher die Therapie beginnt, umso besser, aber es ist nie zu spät. Dabei darf man nicht vergessen, dass die Ebenbürtigkeit zum ACE-Hemmer wirklich nur für Valsartan belegt ist.