

Nach Herzinfarkt: Valsartan oder doch ACE-Hemmer?

r -- Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003 (13. November); 349: 1893-906

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Ferenc Follath

Studienziele

Studien belegen, dass ACE-Hemmer wie Captopril (z.B. Lopirin®) die Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität nach einem Herzinfarkt senken, wenn zusätzlich eine Herzinsuffizienz oder eine linksventrikuläre Funktionseinschränkung besteht. In einer Studie war der Angiotensin-Rezeptorblocker Losartan (Cosaar®) weniger wirksam als Captopril (infomed-screen November/Dezember 2002). In der vorliegenden Doppelblindstudie wurde Valsartan (Diovan®) mit Captopril und mit der Kombination Valsartan/Captopril verglichen.

Methoden

14'703 Personen (31% Frauen) wurden innerhalb von 10 Tagen nach einem akuten Herzinfarkt in die Studie aufgenommen. Eingeschlossen wurden nur solche Personen, die eine Herzinsuffizienz entwickelten und/oder eine linksventrikuläre Auswurfraction von weniger als 35% aufwiesen. Nach dem Zufall wurden je 4'909 Teilnehmende der Valsartan- und der Captopril-Gruppe zugeteilt, 4'885 erhielten die Kombination Valsartan/Captopril. In allen 3 Gruppen erfolgte eine stufenweise Dosiserhöhung, in der Valsartan-Gruppe bis 320 mg/Tag, in der Captopril-Gruppe bis 150 mg/Tag, in der Kombinationsgruppe bis 160 mg Valsartan plus 150 mg Captopril pro Tag. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtmortalität definiert.

Ergebnisse

Im Mittel waren die Teilnehmenden 65 Jahre alt. Der Studieneinschluss erfolgte durchschnittlich 5 Stunden nach dem Ereignis, die Beobachtungszeit betrug median 25 Monate. 70% erhielten initial bereits einen Betablocker. In der Valsartan-Gruppe ereigneten sich 979 Todesfälle (19,9%), in der Captopril-Gruppe 958 (19,5%), in der Kombinations-Gruppe 941 (19,3%, Unterschiede statistisch nicht signifikant). Auch für die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Die Ergebnisse erlauben den Schluss, dass Valsartan in der untersuchten Population Captopril nicht unterlegen ist. In der Kombinations-Gruppe waren unerwünschte Wirkungen mit 35% häufiger als unter Monotherapie mit Valsartan (30%) oder Captopril (28%). Valsartan verursachte häufiger Hypotonien und Nierenfunktionsstörungen, unter Captopril wurden häufiger Husten, Hautausschläge und Geschmacksstörungen beobachtet.

Schlussfolgerungen

In den verwendeten Dosen sind Valsartan, Captopril und die Kombination von beiden nach einem akuten Herzinfarkt mit Linksherzinsuffizienz und/oder reduzierter Auswurfraction ähnlich wirksam. Die Kombination von beiden verursacht häu-

figer unerwünschte Wirkungen.

Zusammengefasst von Werner Eugster

Diese grosse multizentrische internationale Studie verglich die Behandlungen mit Valsartan, Captopril oder einer Kombination mit Valsartan und Captopril bei Patienten nach einem akuten Myokardinfarkt. Die Patienten hatten Zeichen einer abnormen linksventrikulären Funktion mit dokumentierter Verminderung der Auswurfraction (<35% mit ECHO). Begonnen wurde die Therapie mit niedrigen Initialdosen innert 0,5 bis 10 Tage nach Auftreten des Infarktes. 70% der Patienten erhielten gleichzeitig auch einen Betablocker.

Nach einer durchschnittlich 2jährigen Beobachtungszeit bestand kein Unterschied zwischen den einzelnen Behandlungen im Bezug auf Gesamtsterblichkeit (zwischen 19 und 20% in allen Gruppen) oder bezüglich Sterblichkeit und der Zahl der kardiovaskulären Ereignisse. Bei vergleichbarer Wirksamkeit bestanden allerdings Unterschiede in der Verträglichkeit: die Kombination von Valsartan und Captopril verursachte bei 34,8% unerwünschte Wirkungen (vor allem Hypotonie und Nierenfunktionsstörungen), verglichen mit 29,4% unter Valsartan und 28,4% unter Captopril. Unter Valsartan waren etwas häufiger Hypotonien und Nierenfunktionsstörungen aufgetreten, als unter Captopril, wogegen ein Husten nur bei 1,7% gegenüber 5% unter Captopril auftrat.

Diese grosse Studie zeigt, dass der Angiotensinrezeptorblocker Valsartan als Sekundärprophylaxe nach einem akuten Myokardinfarkt dem ACE-Hemmer Captopril ebenbürtig ist. Ein potentieller Vorteil ist selbstverständlich das seltenere Auftreten von Husten, und die täglich 2malige, statt 3malige Verabreichung wie bei Captopril. Heute würde man allerdings einen anderen ACE-Hemmer mit längerer Halbwertszeit wählen. Eine Kombination von Angiotensinrezeptorblocker und ACE-Hemmer nach akutem Myokardinfarkt sollte nicht verordnet werden.