



REVERSAL, CREST, VALIANT, SPORTIVE – Kardiologie aktuell und kommentiert

UWE BEISE

Mit Informationsveranstaltungen über den Jahreskongress 2003 der American Heart Association (AHA) in Orlando setzte die CardioAcademy ihre Update-Symposien fort. Ende November vergangenen Jahres stellte in Basel ein Team von Professor Matthias Pfisterer, Leiter der Abteilung Kardiologie am Kantonsspital Basel, die Highlights der amerikanischen Tagung vor.

Senkt Cilostazol die Restenoserate?

Die AHA-Jahreskongresse gehören zu den medizinischen Grossveranstaltungen, die normalerweise über 30 000 Teilnehmer aus aller Welt anziehen. Im vergangenen November war die Veranstaltung spürbar schlechter besucht, wie Teilnehmer zu berichten wussten. Hauptgrund dürfte die

unsichere politische Lage gewesen sein, die manchen von der Reise nach Orlando abgehalten haben dürfte.

Thematisch war jedoch wie gewohnt die ganze Bandbreite der Kardiologie vertreten, auch wenn diesmal eher weniger praktisch unmittelbar relevante Studien vorgestellt wurden. Viele aktuelle Untersuchungen werden erst im Blick auf die Zukunft von Belang sein. Zu ihnen gehört auch die CREST (Cilostazol for Restenosis)-Studie, die Dr. Christoph Kaiser vorstellte. Ihr liegt die Idee zugrunde, die Restenoserate nach Herzinfarkt und erfolgter PTCA durch orale Einnahme von Cilostazol zu verringern. Bei dieser Substanz, die bei uns noch nicht zugelassen ist, handelt es sich um einen Phosphodiesterasehemmer, dessen genauer Wirkmechanismus nicht bekannt ist, der aber vermutlich in erster Linie vasodilatatorisch wirkt. Von der Substanz ist bereits bekannt, dass sie die Symptomatik bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit zu lindern vermag. Die CREST-Studie, an der 705 Patienten teilnahmen, hatte keinen klinischen, sondern einen messtechnischen Endpunkt, wie Kaiser klarstellte. Ermittelt wurde nämlich der durchschnittliche Koronardurchmesser nach Gabe des Medikaments; klinische Ereignisse waren lediglich sekundäre Endpunkte, die aber aufgrund ungenügender statistischer power

Unter dem Signet CardioAcademy berichten wir im Sinne einer Medienpartnerschaft von den im Anschluss an wichtige internationale Kongresse von CardioAcademy in verschiedenen Schweizer Städten organisierten Update-Symposien.

noch keine erhellenden Aufschlüsse über einen möglichen klinischen Nutzen zu liefern vermochten.

Die Patienten erhielten das Medikament im Anschluss an die PTCA beziehungsweise eine Stent-Implantation; zusätzlich zur üblichen Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel (Plavix®) erhielten die Patienten je nach Zuordnung entweder Cilostazol 100 mg oder aber Plazebo. Nach sechs Monaten ergaben die angiografischen Untersuchungen Folgendes: Der kleinste Durchmesser in der gestenteten Läsion bei den Plazebopatienten betrug durchschnittlich 1,61 mm, in der Verumgruppe lag er bei 1,77 mm – in solch kleinen Unterschieden bemisst sich hier eine Medikamentenwirkung, die statistisch signifikant war. Als sekundärer Endpunkt war die Zahl der Stenosen über 50 Prozent festgelegt worden. In der Verumgruppe waren es 21 Prozent, in der

Die Beiträge unter dem Signet CardioAcademy entstehen in Kooperation von ARS MEDICI mit CardioAcademy. Die in CardioAcademy zusammengeschlossenen Kardiologen übernehmen die volle Verantwortung für die Inhalte der Update-Symposien und autorisieren die Berichterstattung darüber. Sie sind frei in der Auswahl der Themen und haben sich einer unabhängigen Fortbildung verpflichtet.

CardioAcademy ist eine Initiative der Firma Pfizer und wird von ihr finanziell getragen. Die redaktionelle Berichterstattung wird von Pfizer finanziell unterstützt. Auf die Auswahl der Themen und den Text nimmt die Firma keinen Einfluss.

EUROPA, CHARM, ESTEEM – Kardiologie aktuell und kommentiert

Weitere Studien – in Stichworten

DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation)-Studie. Ein Drittel aller Herzinsuffizienzpatienten haben eine nichtischämische dilatative Kardiomyopathie mit linksventrikulärer Dysfunktion, die trotz Therapie mit Betablocker und ACE-Hemmer zum Tod führen kann. Die Studie ging der Frage nach, ob die Implantation eines ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) hilfreich ist. An der Untersuchung nahmen etwa 450 Herzinsuffizienzpatienten mit schwerer Rhythmusstörung (Kammertachykardie, ventrikuläre ES) teil. Ergebnisse: Die Todesrate betrug nur 6 bis 7 Prozent pro Jahr, lediglich ein Drittel der Todesfälle waren arrhythmisch bedingt. Arrhythmiebedingte Todesfälle konnten mit ICD deutlich gesenkt werden, die Gesamtmortalität sank aber mit dem «Device» nur tendenziell.



BRAVE (Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation): Was tun in der Zeit, bis der Herzinfarktpatient zur Koronarintervention auf dem Kathetertisch liegt? BRAVE verglich die Soforttherapie von Reteplase (Rapilysin®) plus Abciximab (ReoPro®) mit der alleinigen Gabe von Abciximab. Primärer Endpunkt war die szintigrafische Infarktgrösse fünf bis zehn Tage nach Randomisierung; sekundäre Endpunkte: Tod, Infarkt, hämorrhagischer Schlaganfall. 253 Patienten nahmen teil. Ergebnis: Die Kombinationstherapie ist für die Patienten kein Gewinn. Sie ist der Abciximab-Monotherapie unterlegen und weist zudem mehr Nebenwirkungen auf.



Zwolle-Sudie: Diese im Jahr 1993 durchgeführte Studie zeigte, dass bei Herzinfarktpatienten die Akut-PTCA der Lysetherapie überlegen ist. Todesfälle und Reinfarkte waren in der PTCA-Gruppe seltener, ebenso später notwendige Revaskularisationen und Bypassoperationen. Der Vorteil scheint nicht nur von kurzer Dauer. Auch die Langzeitprognose der mit PTCA behandelten Patienten ist deutlich besser. Das hat jetzt die Follow-up-Untersuchung der Zwolle-Patienten nach acht bis zehn Jahren ergeben. Besonders bemerkenswert: 98 Prozent der 395 Patienten nahmen an der Verlaufsbeobachtung teil. 34 der PTCA-Patienten verstarben, hingegen 105 der ursprünglich mit Streptokinase behandelten – ein deutlicher Vorteil zugunsten der Koronarintervention.



TAXUS IV: Medikamentenbeschichtete Stents finden offenbar immer mehr Befürworter. Zum TAXUS®-Stent, der mit Paclitaxel beschichtet ist, gibt es mehrere einschlägige Studien. In Orlando wurden die Ergebnisse der TAXUS IV vorgestellt. An der Studie nahmen 1326 Patienten mit neu aufgetretener Koronarstenose teil. Die eine Hälfte erhielt einen üblichen Stent, die andere den TAXUS-Stent. Ergebnisse nach einem Jahr: Die Restenoserate in der gestenteten Zielläsion betrug beim beschichteten Stent 4,2 Prozent, beim herkömmlichen Stent waren es 14,7 Prozent. Eine Intervention am Zielgefäss war beim TAXUS-Stent deutlich seltener erforderlich (6,8 vs. 16,7%). Besonders profitieren Diabetiker. Die Basler Kardiologen wollen medikamentenbeschichtete Stents vermehrt einsetzen.

Plazebogruppe 34 Prozent. Vor allem bei kleinen Gefässen und besonders bei Diabetikern war der Unterschied auffällig, mit 17 gegenüber 37 Prozent. Stärkere Nebenwirkungen waren nicht zu verzeichnen. Um den erhofften klinischen Nutzen zu testen, seien nun grössere Studien notwendig, meinte Kaiser. Immerhin sei mit dieser Studie ein erster Anlauf getan.

Bremsen Statine die Progression der KHK?

Interessante Ergebnisse lieferte auch die REVERSAL (Reversing of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering)-Studie, in welcher der Effekt zweier Statine auf die Progression der koronaren Herzkrankheit untersucht wurde.

Zum Vergleich standen Pravastatin (Selipran®) in der Dosis von 40 mg und Atorvastatin (Sortis®) in einer Hochdosis von 80 mg. 650 Patienten, die an einer symptomatischen KHK litten, nahmen an der Studie teil. In der Koronarangiografie waren bei ihnen Stenosen über 20 Prozent feststellbar. Die LDL-Cholesterinwerte rangierten sich in einem weiten Bereich. Studienend-



EUROPA, CHARM, ESTEEM – Kardiologie aktuell und kommentiert

punkt war die Änderung des Plaquevolumens, das mit einem intravaskulären Ultraschallgerät ausgemessen werden kann. Die Patienten erhielten die Medikation über 18 Monate. Die Ergebnisse zeigten deutliche Effekte und Unterschiede zwischen den Prüfsubstanzen. Während das totale Plaquevolumen unter Pravastatin um 2,5 Prozent zunahm, blieb es unter Atorvastatin konstant beziehungsweise sank um 0,4 Prozent ab.

Auch die Cholesterinsenkung gelang unter Atorvastatin deutlich besser. Ob dies allerdings für den ermittelten Koronareffekt ausschlaggebend war, erscheint eher zweifelhaft. Die Krankheitsprogression war nämlich unabhängig vom Baseline-LDL und dem Ausmass der Cholesterinsenkung. Eher schon, so wird spekuliert, dürfte der Einfluss von Atorvastatin auf das CRP Grund für die überlegene Wirkung gewesen sein. Während es unter Pravastatin um nur 5,4 Prozent fiel, sank es unter Atorvastatin um 37 Prozent. Kaiser kam zu dem Fazit: Die Studie bestätigt den pleiotropen Effekt (also unabhängig von der Lipidsenkung) von Atorvastatin, allerdings nur in einem nicht-klinischen Endpunkt, wie er einschränkend vermerkte.

Trotz der scheinbar eindeutigen Überlegenheit von Atorvastatin gegenüber Pravastatin hat die Studie schon vor Ort Diskussionen ausgelöst. Gegenstand der Kritik sind die gewählten Dosierungen. Wie Kaiser meinte, handle es sich angesichts der unterschiedlichen Dosierungen «nicht um eine ganz faire Head-to-head-Studie». Mit anderen Worten: Eine Antwort auf die Frage, ob Statine tatsächlich in vergleichbarer Dosis unterschiedlich wirken, bleibt diese Studie noch schuldig. Kaiser wies auch darauf hin, dass die gewählte Atorvastatin-Dosis von 80 mg pro Tag «bei uns unüblich ist», und er brachte Zweifel an, ob es ratsam sei, angesichts der Studienergebnisse auf die Hochdosis umzuschwenken. Er gab dabei auch zu bedenken, dass die Kombination einer Statin-Hochdosis mit Clopidogrel problematisch sein könne, wie einzelne Berichte nahe legen.

Defibrillatoren in der Hand von Laien?

Für Gesprächsstoff in Kardiologen- und Notärztekreisen könnte auch eine amerikanische Studie sorgen, die von Dr. Thomas Dieterle vorgestellt wurde: der PAD (Public Access Defibrillation)-Trial. Hier ging es um die Frage: Ist es sinnvoll, dass Laien nicht nur die Reanimation beherrschen, sondern dass ihnen zusätzlich auch ein externes Defibrillatorgerät an bestimmten Orten zur Verfügung gehalten wird? Um die aufwändige Studie beginnen zu können, wurden zunächst 20 000 freiwillige medizinische Laien an zahlreichen Studienorten trainiert – in kardiopulmonaler Reanimation und in der Bedienung eines Defibrillators.

Man bestimmte so genannte Hochrisiko-Units, in denen die Helfer zum Einsatz kommen sollten. Dies waren etwa Gegenden mit vielen älteren Menschen, Orte, an denen sich über den Tag viele Menschen aufhalten (ständig mehr als 250), oder wo in den letzten zwei Jahren vor Studienbeginn mindestens ein Herzstillstand zu beklagen war. Die Einheiten waren so gewählt, dass die Defibrillatoren innert drei Minuten verfügbar waren und der Notfalldienst innerhalb von 15 Minuten zur Stelle sein konnte. Als Ereignis galt jeder ausgelöste Alarm des Personals bei nicht ansprechbaren Personen sowie jeder Defibrillatoreinsatz, jeder Todesfall und vermutete Herzstillstand.

Insgesamt wurden 1000 Units gebildet, in Erholungs- oder Vergnügungseinrichtungen, Shopping Malls, Gemeinschaftszentren, Firmen und – überwiegend – öffentlichen Plätzen. Die eine Hälfte der Studienteilnehmer erhielt nur die Möglichkeit der Reanimation, die andere hatte Zugriff auf einen Defibrillator. Über 22 Monate wurden die Ereignisse registriert und der Erfolg der Massnahmen ausgewertet. In diesem Zeitraum kam es zu 1800 Events, 230 Herzstillstände wurden in der Defibrillationsgruppe, 240 in der reinen Reanimationsgruppe gemeldet, definitiv gesichert werden konnten 103 respektive 129 Herzstillstände. Die Auswertung zeigte, dass die Defibrilla-

toren von den Laien sicher gehandhabt werden können – und mit Erfolg: In den mit Defibrillator ausgestatteten Einheiten überlebten 29 Patienten, dort, wo nur Reanimation erlaubt war, kamen 15 Menschen mit dem Leben davon – ein Unterschied, den die Statistiker für signifikant befanden. Mit anderen Worten: Die Überlebensrate verdoppelte sich dort, wo Defibrillatoren zur Verfügung standen.

Ein Symposiumsteilnehmer fasste das Ergebnis so zusammen: Um 15 Leute retten zu können, muss man 20 000 Leute instruieren und 1000 Defibrillatoren installieren. Ob sich derlei personeller und ökonomischer Aufwand lohnt, scheint durchaus Ansichtssache. Auch der Referent liess die Frage offen, meinte aber immerhin, in grossen Industriebetrieben könne der Aufwand lohnen.

Ximelagatram statt Marcumar?

Dr. David Conen stellte Studien zur Rhythmologie vor. Ein Problem auf diesem Gebiet ist die Therapie des Vorhofflimmerns, das mit der Gefahr eines apoplektischen Insults behaftet ist. Zwar lässt sich mit oraler Antikoagulation, etwa mit Warfarin oder hierzulande Marcumar, das Schlaganfallrisiko deutlich begrenzen, doch sind beide Substanzen nicht leicht in der Handhabung und werden deshalb in der Praxis des Öfteren vernachlässigt. In erster Linie sind es die oft notwendige Dosisanpassung und die genaue Überwachung wegen der Gefahr von Medikamenteninteraktionen, die dazu führen, dass die Möglichkeiten dieser Therapie nicht ausgereizt werden. Mit Ximelagatram (noch nicht im Handel) steht inzwischen aber eine Substanz zur Verfügung, welche die Behandlung wesentlich vereinfachen könnte, denn eine engmaschige Überwachung ist hier nicht erforderlich. Es handelt sich bei Ximelagatram um einen Thrombininhibitor, der bereits in der Therapie und Prävention tiefer Venenthrombosen eingesetzt wurde.

Dass die Substanz den klassischen Antikoagulanzen ebenbürtig ist, zeigt die SPORTIVE-V-Studie, die bei fast 4000

REVERSAL, CREST, VALIANT, SPORTIVE – Kardiologie aktuell und kommentiert

Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern durchgeführt wurde. Die eine Gruppe erhielt Warfarin (mit einem Ziel-INR zwischen 2 und 3), die andere Ximelagatram in der Standarddosierung von 2-mal 36 mg, die während der Studie weder angepasst noch überwacht wurde. Die Patienten wiesen bereits seit längerem Vorhofflimmern auf, zumeist mehrere Jahre, und drei Viertel hatten mehr als einen Risikofaktor für einen apoplektischen Insult, also beispielsweise einen vorangegangenen Hirnschlag, eine linksventrikuläre Dysfunktion, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit oder ein Alter über 75 Jahre.

Jeder Patient wurde über zwölf Monate beobachtet, die wurden Resultate nach einer Intention-to-treat-Analyse ausgewertet. Primärer Studienendpunkt waren die Gesamtzahl der Schlaganfälle, also ischämische und hämorrhagische Insulte, sowie andere systemische embolische Ereignisse. Von vornherein festgelegt hatten die Studienautoren, die Resultate der SPORTIVE V auch mit denen der SPORTIVE III zu poolen. Die letztgenannte Studie, die unlängst im «Lancet» publiziert wurde, hatte das gleiche Protokoll, mit dem Unterschied jedoch, dass es sich um eine offene Studie handelte, bei der keine Verblindung stattfand.

Die Auswertung der SPORTIVE V zeigte eine Eventrate von 1,6 Prozent unter Ximelagatram gegenüber 1,2 Prozent unter Warfarin – ein Unterschied, der nicht signifikant war. Das methodische Vorgehen war so ausgelegt, dass die Nichtunterlegenheit von Ximelagatram gesichert werden konnte. Unterschiede traten auch nicht auf, wenn die Daten der SPORTIVE III hinzugezogen wurden. Blutungen als Nebenwirkung traten bei rund 0,6 Prozent auf, auch hier ohne signifikante Differenzen zwischen den Prüfpräparaten.

Allerdings verblieb eine Unsicherheit. Unter Ximelagatram trat bei 6 Prozent der Patienten ein deutlicher Transaminasenanstieg auf (mindestens dreifach über der oberen Normgrenze), hingegen nur bei 0,8 Prozent unter Warfarin. Worauf diese Reaktion zurückzuführen ist, weiss derzeit niemand. Der Anstieg der Leberenzyme

entwickelt sich unter Ximelagatram zumeist innerhalb der ersten drei Behandlungsmonate, bildet sich aber nach bisherigem Kenntnisstand regelmässig auch bei fortgesetzter Therapie wieder zurück. Dennoch meinte Conen: «Dies ist ein Punkt, wo man aufpassen muss.»

Nachgefragt

bei Dr. Christoph Kaiser, Oberarzt der Abteilung Kardiologie am Kantonsspital Basel

ARS MEDICI: Wie man hört, zählte der diesjährige AHA-Kongress weniger Teilnehmer als in den Vorjahren. Woran lag das?

Dr. Kaiser: Vor allem sind viele europäische Kardiologen dem Kongress diesmal ferngeblieben. Das lag vor allem am «Bush-Brand».

Wie beurteilen Sie die Qualität der diesjährigen Veranstaltung, gab es aus Ihrer Sicht echte Highlights?

Tatsächlich wurden am diesjährigen AHA wenige hochkarätige Studien vorgestellt. Eine Ausnahme bildet sicher die VALIANT-Studie, welche für die Kardiologen weltweit von grosser Bedeutung ist.

Die REVERSAL-Studie zeigt, dass es prinzipiell möglich scheint, die Progression der KHK mit Statinen unabhängig von der Lipidsenkung positiv zu beeinflussen. Atorvastatin wurde dabei in einer Hochdosis von 80 mg verabreicht, Pravastatin in 40 mg-Dosis. Sollten nach dieser Studie in Frage kommende Patienten auf eine Hochdosis eingestellt werden und sind die geprüften Substanzen in den gewählten Dosierungen vergleichbar?

Die Resultate der REVERSAL-Studie geben lediglich einen ersten Hinweis für einen Benefit von Atorvastatin in einer hohen Dosis. Für eine klare Evidenz mit anschliessender Umstellung der Patienten auf diese Dosis müssen weitere Daten und Studien abgewartet werden. Die Wahl der Dosierung für Atorvastatin geschah sicherlich aus marketingtechnischen Gründen. Die Substanzen sind so nicht ohne weiteres vergleichbar.

Der PAD-Trial hat ergeben, dass es unter bestimmten Umständen möglich ist, durch Laienausbildung in Reanimation und die Verfügbarmachung von Defibrillatoren an geeigneten Stellen, einigen Menschen das Leben zu retten. Wie beurteilen Sie Aufwand und Nutzen solcher Massnahmen und halten Sie ein ähnliches Programm in der Schweiz für denkbar oder wünschenswert?

Ein ähnliches Studiendesign wie in der PAD-Studie wird in der Schweiz zurzeit im Raum Olten getestet. Es handelt sich um ein von der Schweizerischen Herzstiftung unterstütztes Projekt. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis solcher sehr teuren Massnahmen ist jedoch aufgrund der jetzt publizierten Resultate äusserst fraglich.

Nach jüngst publizierten Meta-Analysen scheinen bei Infarktpatienten Koronarinterventionen der Lyse überlegen zu sein. Das hat die in Orlando vorgestellte Zwolle-Studie bestätigt. Was bedeutet das für die kardiologische Praxis, also die Behandlung von Infarktpatienten?

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die Notwendigkeit des Aufbaus von regionalen Netzwerken zur interventionellen Akutbehandlung aller Infarktpatienten, wie dies beispielhaft im Raum Nordwestschweiz praktiziert wird.

AT-II-Antagonisten: bei Infarktpatienten so gut wie ACE-Hemmer

Professor Dr. Peter Rickenbacher beschäftigte sich mit dem Thema Herzinsuffizienz, wo allerdings auf der AHA-Tagung kaum

REVERSAL, CREST, VALIANT, SPORTIVE – Kardiologie aktuell und kommentiert

etwas Neues zu hören war. Immerhin bot die soeben publizierte VALIANT-Studie dem Referenten die Gelegenheit, den Stellenwert der Angiotensin (AT)-II-Antagonisten bei Herzinsuffizienz zu beschreiben.

Bei der etablierten medikamentösen Standardbehandlung geht es darum, die neurohormonale Dysbalance, die zur Progression der Herzinsuffizienz beiträgt, ins Lot zu bringen. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, das sympathische Nervensystem, Endothelin und Vasopressin sind therapeutische Angriffspunkte.

Zur Standardtherapie gehören dabei in jedem Fall ACE-Hemmer. Mit ihnen werden, wie Rickenbacher betonte, «alle Therapieziele günstig beeinflusst: die Symptomatik bessert sich, die Lebensqualität steigt, die Hospitalisationen gehen zurück und die Prognose wird begünstigt». Deshalb sollte prinzipiell jeder Patient mit Herzinsuffizienz mit einem ACE-Hemmer behandelt werden, auch nach einem Herzinfarkt, wenn eine linksventrikuläre Dysfunktion vorliegt.

Allerdings verwies er auch auf Nachteile der ACE-Hemmer. Vor allem ist es der Husten, der als Nebenwirkung bei manchen Patienten auftritt und der eine Folge der Hemmung des Bradykinin-Abbaus ist und von der Akkumulation von Prostaglandinen herrührt. Der Husten setzt dem betroffenen Patienten so sehr zu, dass die Therapie dann in der Regel abgebrochen werden muss.

AT-II-Blocker rufen viel seltener Husten hervor. Unter Hinweis auf die zahlreichen einschlägigen Studien machte Rickenbacher klar, dass diese Substanzen bei Herzinsuffizienz ebenfalls günstige Einflüsse auf verschiedene Parameter haben und deshalb eine gute Alternative bei ACE-Hemmer-Intoleranz seien. Allerdings wisse man noch nichts Definitives über den Einfluss auf die Prognose. Sicher scheint zu sein, dass es keinen Sinn hat, einen AT-II-Antagonisten mit ACE-Hemmer zu kombinieren, wie etwa die ValHeFT-Studie mit Valsartan gezeigt hat.

Die Situation nach Infarkt ist derzeit ebenfalls noch nicht vollständig geklärt. In der OPTIMAAL-Studie schnitt Losartan schlechter ab der ACE-Hemmer Captopril.

Update-Symposien – American College of Cardiology

Tagungszentrum Blumenberg, Bern, 16. März 2004

Ab 18.00 Uhr: Registrierung/Begrüssung
18.30 Uhr: Beginn Symposium
Ab 20.00 Uhr: Standing Dinner

Hôtel des Bergues, Genève, 20. März 2004

Ab 09.00 Uhr: Registrierung/
Welcome Coffee
09.30 Uhr: Beginn Symposium
Ab 11.30 Uhr: Standing Brunch

UBS-Konferenzgebäude Grünenhof, Zürich, 24. März 2004

Ab 18.00 Uhr: Registrierung/Begrüssung
18.30 Uhr: Beginn Symposium
Ab 20.00 Uhr: Standing Dinner

Hôtel Beau Rivage, Lausanne, 24. März 2004

Ab 18.00 Uhr: Registrierung/Begrüssung
18.30 Uhr: Beginn Symposium
Ab 20.00 Uhr: Standing Dinner

Hotel Drei Könige am Rhein, Basel, 25. März 2004

Ab 12.00 Uhr: Registrierung/Begrüssung
12.30 Uhr: Beginn Symposium
Ab 14.00 Uhr: Standing Dinner

Administrative Leitung

Dr. Schlegel Pharmamarketing AG
Sennweidstrasse 46, 6312 Steinhausen
Tel. 041-748 76 00, Fax 041-748 76 11
E-Mail: p.rickenbach@schlegelpharma.ch

Educational Grant: Pfizer AG, Zürich

Nun ist es jedoch erstmals gelungen, eine Nichtunterlegenheit eines AT-II-Antagonisten unter Beweis zu stellen. Diesen Schluss jedenfalls zog Rickenbacher aus der jüngst publizierten VALIANT-Studie (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial). Knapp 15 000 Patienten mit akutem Infarkt, der durch Herzinsuffizienz und/oder linksventrikuläre Dysfunktion kompliziert wurde, erhielten zwölf Stunden bis zehn Tage nach dem Infarkt entweder Valsartan (Diovan®) oder Captopril (Lopirin®) oder eine Kombination aus beiden Medikamenten. Die Patienten nahmen täglich 20 mg Valsartan oder 6,25 mg Captopril zusätzlich zur Standardtherapie ein. Unter allmählicher Dosissteigerung war die angestrebte Zieldosis (nach drei Monaten) 2-mal täglich 160 mg Valsartan und 3-mal täglich 50 mg Captopril. Bei der Kombinationsbehandlung wurde Valsartan nur bis 2-mal 80 mg pro Tag aufdosiert. Die Ergebnisse nach zweijährigem Follow-up zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Behandlungsgruppen, in denen 19,3 bis 19,9 Prozent der Patienten verstarben. Verschiedene Subgruppenanalysen und sekundäre Endpunkte liessen

ebenfalls keine Unterschiede erkennen. «Die Nichtunterlegenheit ist zumindest nach Infarkt bewiesen», meinte Rickenbacher. Insgesamt kam der Kardiologe zu folgender praktischer Schlussfolgerung: Die Standardtherapie bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz und Zustand nach Infarkt plus Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Dysfunktion besteht in der Gabe von ACE-Hemmern und Betablockern plus Diuretika. Wenn ACE-Hemmer nicht toleriert werden, ist ein AT-II-Antagonist eine gute Alternative. Bei chronischer Herzinsuffizienz und persistierenden Symptomen ist eine Dreierkombination angezeigt, wobei der Dritte im Bunde noch nicht eindeutig feststeht. In Frage kommen laut Rickenbacher Spirinolacton, AT-II-Blocker oder Eplevenon. Bei Herzinsuffizienz nach Infarkt spielen AT-II-Blocker keine Rolle, eventuell aber Eplevenon.

Uwe Beise