

Selektiver Angiotensin-II-Antagonismus als pathogenetisch begründete Therapieoption

VALSARTAN BEI HERZINSUFFIZIENZ

Neue Daten und Argumente – Berichte von der Jahrestagung der Amerikanischen Hochdruckgesellschaft in New York, vom Europäischen Hypertonie-Kongress in Göteborg, vom Internationalen Hypertonie-Kongress in Chicago und vom Europäischen Kardiologen-Kongress in Amsterdam

■ Grundlagenforschung und klinische Studien:

Nichts spricht für Angiotensin II, alles für seine Blockade

Was Angiotensin II im Herz-Kreislauf-System alles bewirkt, bewegt seit Jahren Theoretiker wie Kliniker. In einem Punkt sind sich alle einig: Ein Zuviel an Angiotensin II verursacht, zumindest aber fördert sowohl die Hypertonie als auch die Herzinsuffizienz, und zwar vor allem wegen struktureller Umbauprozesse in Richtung Fibrosierung, Steifheit und Abschwächung der Kontraktilität.

Auf den letzten großen internationalen Kongressen der Hypertonologen und Kardiologen in Chicago und Amsterdam wurde die Bedeutung des Renin-Angiotensin-Systems nochmals nachhaltig unterstrichen. Kaum ein Redner, der nicht beton-

te, wie sehr die Ergebnisse der Val-HeFT-Studie (Valsartan Heart Failure Trial) erwartet werden. Mitte November, auf der Jahrestagung der American Heart Association, ist es so weit. Dort werden, so Studienleiter Jay Cohn aus Minneapolis, die ersten Endpunktdaten bekanntgegeben.

Historische Etappe auf dem Weg zur Therapieverbesserung

Val-HeFT gilt schon heute als historische Etappe auf dem Weg zur Verbesserung der Herzinsuffizienztherapie, weil erstmals in einer groß angelegten randomisierten Studie nach allen biostatistischen Erfordernissen neben der Standardtherapie (u. a. mit ACE-Hemmern) „obendrauf“ (on top) noch der Angiotensinblocker Valsartan (Diovan®) verabreicht wurde.

Bislang liegen für AT1-Blocker zumindest in der Indikation Herzinsuffizienz keine überzeugenden Daten

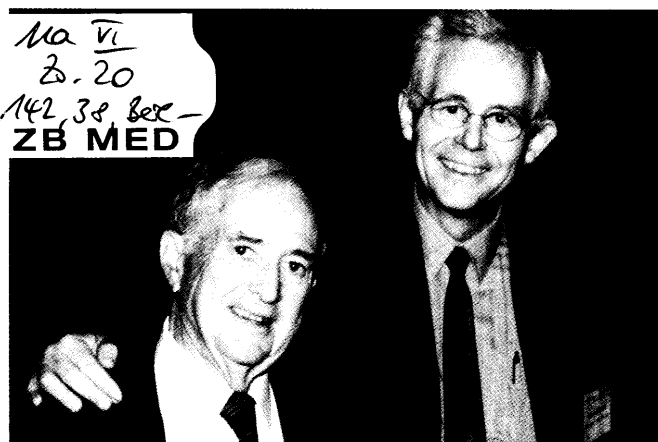
Insuffizientes Herz mit Hypertrophie plus Dilatation des Ventrikels* sowie Infarkt mit angelagertem Thrombus**.

vor, wie sowohl in Chicago als auch in Amsterdam einhellig betont wurde. In der ELITE-2-Studie schnitt der ACE-Hemmer Captopril sogar tendenziell besser ab als der Angiotensinblocker Losartan. Allerdings war von den meisten Rednern, allen voran H. R. Brunner, Lausanne, und S. Julius, Ann Arbor/USA, Kritik an dieser Studie zu hören, u. a. an der Dosis von Losartan, die mit täglich 50 mg deutlich zu niedrig gewesen sei. Darüber hinaus wird auch die Rolle der vergleichsweise niedrigen Selektivität von Losartan für den AT1-Rezeptor (siehe Tabelle S. 4) als Grund für das Scheitern von ELITE II diskutiert. Valsartan weist eine um den Faktor 10 höhere Selektivität zum AT1-Rezeptor auf.

Im Unterschied zu dem in der ELITE-II-Studie verfolgten Ansatz wird in (weiter auf Seite 4)



Illustration: Ann Stratham, © Novartis



J. H. Laragh, New York, (links), ein Nestor der Renin-Angiotensin-Forschung, und sein Schüler H. R. Brunner, Lausanne.

Foto: au