

Tabelle: Studien mit AT-II-Rezeptorantagonisten in der Indikation Herzinsuffizienz

Studie* Publikationsjahr mittl. Beobachtungsdauer Start- → Zieldosierung	Patienten	Begleittherapie	Mortalität	Hospitali- sation wegen Herz- insuffizienz	kardio- vaskuläre Mortalität	Bemerkungen
Chronische Herzinsuffizienz – Vergleich mit Plazebo						
Val-HeFT⁶ 2001 2,3 Jahre Valsartan 80 → 160 mg Plazebo	5.010 Patienten NYHA II 62% NYHA III 36% mittl. Alter 63 J. 80% Männer	Diuretika: 86% Betablocker: 35% ACE-Hemmer: 93%	V: 19,7% P: 19,4% (n.s.)**	V: 13,8% P: 18,2% p < 0,001	k. A.****	■ Unter Valsartan signifikanter Anstieg der Mortalität bei gleichzeitiger Einnahme eines Betablockers (16,4% vs. 12,5%) oder eines Betablockers und ACE-Hemmers ■ Nutzen nur für Patienten ohne ACE-Hemmer
CHARM-Added⁸ 2003 3,4 Jahre Candesartan 4 → 32 mg Plazebo	2.548 Patienten NYHA II 24% NYHA III 73% NYHA IV 3% mittl. Alter 64 J. 79% Männer	Diuretika: 90% Betablocker: 55% ACE-Hemmer: 100% ASS oder andere Plättchenhemmer: 55%	C: 30% P: 32% (n.s.)	C: 24,2% P: 28,0% p = 0,02	C: 23,7% P: 27,3% p = 0,02	■ Geprüft wird der Nutzen bei bestehender Therapie mit ACE-Hemmern ■ Mortalität ist in dieser Teilstudie kein primärer Endpunkt ■ Mortalität bei gleichzeitiger Einnahme von Betablockern numerisch niedriger (25% vs. 27%)
CHARM-Alternative⁹ 2003 2,8 Jahre Candesartan 4 → 32 mg Plazebo	2.028 Patienten NYHA II 48% NYHA III 49% NYHA IV 3,6% mittl. Alter 67 J. 68% Männer	Diuretika: 85% Betablocker: 55% ASS oder andere Plättchenhemmer: 64%	C: 26,2% P: 29,2% (n.s.)	C: 20,4% P: 28,2% p = 0,0001	C: 21,6% P: 24,8% p = 0,02	■ Geprüft wird der Nutzen bei Unverträglichkeit gegenüber ACE-Hemmern ■ Mortalität ist kein primärer Endpunkt ■ In Subgruppen einschließlich Betablockergebrauch homogene Ergebnisse
CHARM-Preserved¹⁰ 2003 3 Jahre Candesartan 4 → 32 mg Plazebo	3.023 Patienten NYHA II 61% NYHA III 38% NYHA IV 2% EF*** > 40% mittl. Alter 67 J. 60% Männer	Diuretika: 75% Betablocker: 56% ACE-Hemmer: 19% ASS oder andere Plättchenhemmer: 63%	C: 16,1% P: 15,7% (n.s.)	C: 15,9% P: 18,3% p = 0,047 (adjustiert)	C: 11,2% P: 11,3% (n.s.)	■ Geprüft wird der Nutzen bei Patienten mit EF > 40% ■ Mortalität ist kein primärer Endpunkt ■ Primärer Endpunkt (kardiovaskuläre Sterblichkeit oder Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz) wird nicht signifikant beeinflusst
Chronische Herzinsuffizienz – Vergleich mit ACE-Hemmern						
RESOLVD¹² 1999 43 Wochen Candesartan 4 → 16 mg Enalapril 20 mg Candesartan + Enalapril 4 → 8 mg/20 mg	768 Patienten NYHA II-III EF < 40% mittl. Alter 63 J.	ACE-Hemmer: 95% Diuretika: 84% Betablocker: 15% ASS: 53%	C: 6,1% E: 3,7% C+E: 8,7% (n.s.)	C: 13,1 E: 6,4 C+E: 9,3 (n.s.)	k. A.	■ Primäre Endpunkte sind Surrogatparameter wie Ventrikelvolumen sowie Lebensqualität und Belastbarkeit ■ Vorzeitiger Studienabbruch wegen numerischer Übersterblichkeit unter Candesartan
ELITE-II¹³ 2000 1,5 Jahre Losartan 50 mg Captopril 150 mg	3.152 Patienten NYHA II 52% NYHA III 43% NYHA IV 5% mittl. Alter 72 J. 70% Männer	ACE-Hemmer: 23% Diuretika: 78% Betablocker: 22% ASS: 59%	L: 17,7% C: 15,9% (n.s.)	L: 17,1% C: 18,6% (n.s.)	L: 14,5% C: 12,7% (n.s.)	■ Primärer Endpunkt: Mortalität ■ Unter Losartan signifikant erhöhte Mortalität bei gleichzeitiger Einnahme eines Betablockers (HR: 1,77) ■ Seltener Studienabbruch wegen Störwirkungen unter Losartan
LV-Dysfunktion nach akutem Herzinfarkt – Vergleich mit ACE-Hemmern						
OPTIMAAL-Studie¹⁴ 2002 2,7 Jahre Losartan 12,5 → 50 mg Captopril 18,75 → 150 mg	5.477 Patienten mittl. Alter 67 J. 71% Männer (klinische Herzinsuffizienz)	Thrombolytika: 54% Diuretika: 64% Betablocker: 79% ASS: 96%	L: 18,2% C: 16,4% (n.s.)	L: 11,2% C: 9,7% (n.s.)	L: 15,3% C: 13,3% p = 0,032	■ Primärer Endpunkt ist die Gesamtmortalität ■ Der Beleg einer Nichtunterlegenheit von Losartan gegenüber Captopril misslingt ■ Ergebnisse homogen in Subgruppe mit/ohne Betablocker
VALIANT¹⁵ 2003 2 Jahre Valsartan 20 → 320 mg Captopril 6,25 → 150 mg Valsartan + Captopril 20 → 160/6,25 → 150 mg	14.703 Patienten mittl. Alter 65 J. 69% Männer (klinische Herzinsuffizienz oder EF ≤ 35%)	Thrombolytika: 35% ACE-Hemmer: 39% Diuretika: 59% Betablocker: 70% ASS: 91%	V: 19,9% C: 19,5% C+V: 19,3% (n.s.)	V: 18,7% C: 19,3% V+C: 17,1% p = 0,005 für Vergleiche C vs. V+C (Post-hoc-Analyse)	V: 16,8% C: 16,9% V+C: 16,9% (n.s.)	■ Kein Vorteil von Valsartan gegenüber Captopril ■ Nichtunterlegenheit von Valsartan gegenüber Captopril wird methodisch unzureichend berechnet ■ Störwirkungen bei Kombination von Captopril und Valsartan deutlich erhöht ■ Ergebnisse homogen in Subgruppen mit/ohne Betablocker

* **CHARM** = Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity
ELITE = Evaluation of Losartan in the Elderly
OPTIMAAL = Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin-II-Antagonist Losartan
RESOLVD = Randomized Evaluation of Strategies for left ventricular Dysfunction

Val-HeFT = Valsartan Heart Failure Trial
VALIANT = Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial
 ** n.s. = nicht signifikant
 *** EF = Ejektionsfraktion
 **** k.A. = keine Angabe