

## Angiotensin-Rezeptor-Antagonist oder ACE-Hemmer bei Herzinsuffizienz?

Auch wenn von Firmenvertretern immer wieder auf die theoretischen und experimentellen Vorteile der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (AT-II-RB) gegenüber den ACE-Hemmern hingewiesen wird, bleibt es bei der Tatsache, daß in klinischen Studien allenfalls eine gleich starke Wirksamkeit hinsichtlich der "harten Endpunkte", wie z.B. Überleben, zu finden ist. Auch in einer aktuellen Metaanalyse nach den Kriterien der Cochrane-Gruppe zur Indikation Herzinsuffizienz, in die alle prospektiven, vergleichenden, randomisierten und verblindeten Studien einbezogen wurden, bestätigte sich dieser Befund (Jong, P., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. [2002, 39, 463](#)). Dabei entsprachen 27 Studien nicht den Gütekriterien der Cochrane-Gruppe, weil z.B. eine Kontroll-Gruppe fehlte, die Studienergebnisse doppelt publiziert wurden, wichtige Angaben zum klinischen Ausgang fehlten, oder weil die Studie nur als Abstract publiziert wurde. Die akzeptierten 17 Studien aus den vergangenen 6 Jahren (12500 Patienten) wiesen weitere Mängel auf wie: fehlende Angaben über das Randomisierungsverfahren (n = 16), unklares Verblindungsverfahren (n = 5), geringe Patientenzahlen (9 Studien mit weniger als 200 Patienten) oder fehlende Angaben über die Anzahl der Studienabbrüche (n = 2). Nicht untersucht, aber für die Interpretation der Datenlage nicht minder wichtig ist, wie viele der Studien von den Herstellern der verwendeten Präparate bezahlt wurden und welche der Autoren sich in einem "Conflict of interest" befanden, also als "Berater" für die jeweilige Herstellerfirma tätig sind. Alles in allem ist es wieder einmal deprimierend, wie wenig verlässliche Informationen über eine mittlerweile als etabliert geltende Pharmakotherapie existieren.

Vor diesem Hintergrund ist klar, daß die Ergebnisse der Metaanalyse nur mit Vorbehalt interpretiert werden dürfen. In Tab. 1 ist das relative Risiko angegeben, im gewählten Studienzeitraum (8 Wochen bis 1,5 Jahre) zu sterben. Als weitere Zielgröße wurde die Häufigkeit der Krankenhausaufnahmen untersucht, die nur in 6 Studien ausgewertet wurde. Auch hierbei zeigte sich kein Vorteil der AT-II-RB gegenüber ACE-Hemmern. Die oft empfohlene Kombinationstherapie (ACE-Hemmer plus AT-II-RB; in 3 Studien untersucht) schneidet beim Endpunkt "wiederholte Krankenhausaufnahmen" günstiger als ACE-Hemmer allein ab (Odds ratio: 0,74). Dieser positive Effekt der Kombinationstherapie auf wiederholte Krankenhausaufnahmen fand sich bislang in einer großen Studie (Val-HeFT = **V**alsartan **H**earth **F**ailure **T**rial; Cohn, J.N., et al.: N. Engl. J. Med. [2001, 345, 1667](#)); zwei kleinere Studien fanden keinen signifikanten Unterschied. In Val-HeFT (5010 Patienten) erhielten 92% der Patienten einen ACE-Hemmer und jeweils die Hälfte zusätzlich Valsartan (Zieldosis 320 mg/d) oder Plazebo. Nach einer mittleren Nachbeobachtung von 23 Monaten waren in beiden Studiengruppen ca. 19% der Patienten gestorben. Zu einer Krankenhausaufnahme wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz kam es im Untersuchungszeitraum bei 13,8% bzw. 18,2% der Patienten (Valsartan- bzw. Plazebo-Gruppe; Number needed to treat: 22,7). Einschränkend sei angemerkt, daß in Val-HeFT nur ein Drittel der

herzinsuffizienten Patienten mit einem Betablocker behandelt wurden. Diese Subgruppe, die mit ACE-Hemmer plus Betablocker behandelt war, profitierte nicht von der zusätzlichen Gabe des AT-II-RB.

**Fazit:** Eine Metaanalyse zeigt erneut, daß Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Herzinsuffizienz nach heutigem Kenntnisstand nicht wirksamer sind als ACE-Hemmer. Die publizierten Studien sind in ihrer Methodik überwiegend schlecht. ACE-Hemmer sind im Hinblick auf Wirksamkeit und Preis deshalb bei Herzinsuffizienz günstiger zu beurteilen.

**Tabelle 1**  
**Relatives Risiko für Tod in vergleichenden Studien zur Therapie der Herzinsuffizienz mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (AT-II-RB)**

Therapie	Zahl der Studien	Zahl der Patienten AT-II-RB/ Vergleichstherapie	Odds ratio (95% Konfidenzintervall)
AT-II-RB vs. Placebo*	7	1628/631	0,68 (0,38-1,2)
AT-II-RB vs. ACE-Hemmer	6	2518/2164	1,09 (0,9-1,2)
AT-II-RB vs. Kombination AT-II-RB + ACE-Hemmer	6**	2989/2723	1,04 (0,9-1,2)

\* = Placebo bedeutet Standard-Therapie der Herzinsuffizienz ohne ACE-Hemmer

\*\* = in 2 Studien gab es mehrere Behandlungsarme