

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

"Herzinsuffizienz"
Satellitensymposium bei der
Jahrestagung 2001; der
Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft
Linz, 25. Mai 2001

**AT1-Rezeptorenblocker bei Herzinsuffizienz -
ein Versprechen für die Zukunft?**

Trenkwalder P

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2001; 8 (Supplementum D), 7*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

AT1-REZEPTORENBLOCKER BEI HERZINSUFFIZIENZ – EIN VERSPRECHEN FÜR DIE ZUKUNFT?

AT1-
REZEPTOREN-
BLOCKER

EINLEITUNG

Die Bedeutung neuroendokriner Mechanismen bei der Entstehung und Progression der Herzinsuffizienz ist unbestritten. Was lag also näher, als nach dem langen Siegeszug der ACE-Hemmer bei dieser Erkrankung – und der Renaissance der β -Blocker –, auch die neueren und spezifischeren Blocker des Renin-Angiotensin-Systems bei Herzinsuffizienz einzusetzen.

Das hämodynamische Spektrum der AT1-Rezeptorenblocker läßt kaum Wünsche offen: Blutdrucksenkung durch Senkung des peripheren Widerstandes („Nachlastsenkung“) ohne störende reflektorische Aktivierung des Sympathikus, da selbst indirekt sympathikolytisch.

STUDIENERGEBNISSE

Erste Studien zur Befindlichkeit und zur körperlichen Belastbarkeit bei Herzinsuffizienz waren durchaus positiv, wenn auch nicht mit spektakulären Ergebnissen. Am besten schnitten dabei höhere Dosen von AT1-Blockern ab bzw. die Kombination mit ACE-Hemmern.

Wie ein Paukenschlag erschütterte die überraschend deutlich positive ELITE-1-Studie die medizinische Fachwelt: Als einfache Verträglichkeitsstudie geplant, zeigte sich ein hochsignifikanter Effekt von Losartan gegen Captopril bei älteren Patienten mit Herzinsuffizienz auf Sterblichkeit und vor allem plötzlichen Herztod. In den laufenden Spekulationen um Mechanismen des Vorteils der AT1-Blocker ging fast unter, daß die Fallzahl für eine Mortalitätsstudie viel zu klein war und die sog. „ACE-Hem-

mer-naiven“ (d. h. nicht vorbehandelten) Patienten im Alltag eher eine Rarität sind. Ich wage fast zu bezweifeln, daß eine deutschsprachige Ethikkommission diese Studie überhaupt erlaubt hätte.

Umso größer war die Ernüchterung, als die ELITE-2-Studie mit größerer Fallzahl und statistischer Power keinen Vorteil von Losartan gegen Captopril mehr zeigte.

Nach ELITE-2 rankten sich die wildesten Spekulationen um die eingesetzte Substanz (Losartan als erster auf dem Markt verfügbarer AT1-Blocker) und die niedrige Dosis (50 mg einmal täglich). Während AHA 2000 konnte aber auch der AT1-Blocker Valsartan in einer hohen Dosis nicht durchschlagend überzeugen. In der ValHeFT-Studie zeigte sich bei > 90 % Vortherapie mit einem ACE-Hemmer wieder kein Unterschied in der Sterblichkeit zwischen der Placebogruppe und der Therapiegruppe (Add-on-Valsartan in Dosen bis zu 2×160 mg täglich). Erwähnenswert sind aber einige positive Ergebnisse: insgesamt weniger Krankenhauseinweisungen bei zusätzlicher Gabe des AT1-Blocker, besseres Befinden und bessere Belastbarkeit. Alle Ergebnisse waren am deutlichsten, wenn die Patienten keinen ACE-Hemmer und/oder β -Blocker erhalten hatten.

KONSEQUENZEN FÜR DIE PRAXIS

Wie sollen wir uns also im klinischen Alltag verhalten? Die großen *Skeptiker* werden auf die nächste Studie, die CHARM-Studie mit dem AT1-Blocker Candesartan cilexetil warten, die derzeit bei über 7500 Patienten läuft und möglicherweise nächstes Jahr neue Daten liefern

wird. Die *Pragmatiker* werden den Alltag der Herzinsuffizienz-Behandlung – nicht alle Patienten vertragen problemlos einen ACE-Hemmer und einen β -Blocker, die derzeitige Standardtherapie – und die wie bei arterieller Hypertonie überdurchschnittliche Verträglichkeit der AT1-Blocker ins Feld führen und AT1-Blocker bei Herzinsuffizienz individuell ergänzend (zu ACE-Hemmern oder β -Blockern) einsetzen. Einzig für eine Triple-Therapie aus ACE-Hemmern, β -Blockern und AT1-Blockern beim gleichen Patienten gibt es bisher keine ausreichende Datengrundlage, geschweige denn für eine mögliche weitere Kombination mit einem Aldosteronantagonisten oder Omapatrilat.

Die Zukunft der Herzinsuffizienz-Behandlung hat gerade erst begonnen, wie in vielen Gebieten der Kardiologie (Vorhofflimmern, akutes Koronarsyndrom, Sekundärprävention nach Herzinfarkt) mit der Entdeckung der sinnvoll aufeinander abgestimmten Polypragmasie. Noch sind ACE-Hemmer und β -Blocker der Goldstandard, aber AT1-Blocker werden sich im Konzert einer effizienten neuroendokrinen Blockade zunehmend Gehör verschaffen.

Literatur: beim Autor.

Quellennachweis: Med Report A5, mit freundlicher Genehmigung des Blackwell Wissenschafts-Verlages, Berlin.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz.
Dr. med. Peter Trenkwalder
Medizinische Klinik
Kreiskrankenhaus Starnberg GmbH
D-82319 Starnberg, Osswaldstraße 1
E-Mail:
Peter.Trenkwalder@t-online.de

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 6 Ausgaben) zum
Preis von € 60,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
