

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Candesartan reduziert Progression der Herzinsuffizienz

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2004; 11
(5), 248-249

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



ÖKG
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Candesartan reduziert Progression der Herzinsuffizienz

Durch die Ergebnisse der CHARM-Studien wurde die Wirksamkeit von Candesartan bei Herzinsuffizienz eindeutig nachgewiesen. Eine weitere Studie an 305 Patienten konnte demonstrieren, daß die zusätzliche Gabe des All-Antagonisten das Risiko einer Progression der Herzinsuffizienz um 66,7 % reduziert [1]. Für kardiovaskuläre Ereignisse ergab sich im Vergleich zu Placebo eine Risikoreduktion von 52,8 %.

Herzinsuffizienz ist die am stärksten zunehmende kardiovaskuläre Erkrankung weltweit. Die mit dieser Erkrankung trotz jüngster therapeutischer Fortschritte nach wie vor verbundene hohe Morbidität und Mortalität rechtfertigt den Einsatz neuer Medikamente zur Behandlung der Herzinsuffizienz. Eine Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems durch ACE-Hemmer gehört zur Standardtherapie.

Der Fortschritt, den die Sartane (All-Antagonisten) gegenüber den ACE-Hemmern gebracht haben, besteht vor allem in ihrer Spezifität, mit der das Renin-Angiotensin blockiert wird. Während unter ACE-Hemmern die Angiotensin-II-Produktion nicht ganz unterbunden werden kann, weil unspezifische Synthesewege (z. B. Chymase, CAGE oder t-PA) für Nachschub sorgen, vermag der All-Antagonist den entscheidenden Rezeptor zu blockieren. Angiotensin II im Plasma steigt durch diese Rezeptorblockade dann aber nicht, wie lange angenommen, stark an, sondern wird durch die Angiotensinogenase in Zaum gehalten. Die inkomplette Hemmung durch ACE-Hemmer hat den Anstieg an Substanz P und Bradykinin zur Folge, die zumindest eine Teilerklärung für die typischen ACE-Hemmer-Nebenwirkungen, wie Husten (10–20 %), angioneurotische Ödeme (0,5–1 %) und Hautrötungen, liefern. Die selektive Hemmung des Angiotensinrezeptors vom Subtyp

1 stellt somit eine vollständigere Blockade des RAS-Systems dar.

In einer aktuellen Studie (Matsumori, 2003 [1]) wurden 305 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, NYHA II–III und einer linksventrikulären Auswurfraction < 45 % über sechs Monate randomisiert mit Candesartan bzw. mit Placebo therapiert. Candesartan wurde von 4 mg auf 8 mg titriert. Als Basistherapie erhielten 51 % der Patienten Herzglykoside, 85 % Diuretika und 19 % Betablocker. Der primäre Endpunkt, Progression der Herzinsuffizienz, umfaßte Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder Dosiserhöhung oder zusätzliche Medikation aufgrund einer Verschlechterung der Symptomatik. Eine Progression der Herzinsuffizienz ereignete sich bei 11 Patienten (7,4 %) mit Candesartan und bei 32 Patienten mit Placebo (22,2 %), dies entspricht einer Risikoreduktion von 66,7 %. Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz wurden bei acht Patienten in der Candesartan- und 17 Patienten in der Placebogruppe beobachtet, Zusatzmedikationen bzw. Dosiserhöhungen waren in 3 vs. 15 Fällen notwendig. Kardiovaskuläre Ereignisse wurden in der Candesartangruppe (10,8 %) signifikant seltener dokumentiert als in der Placebogruppe (22,9 %), was eine Risikoreduktion von 52,8 % bedeutet (Abb. 1, 2).

Dieses positive Studienergebnis zugunsten von Candesartan bei Herzinsuffizienz ergänzt die Daten aus den CHARM-Studien an insgesamt 7601 Patienten, dem umfassendsten Studienprogramm, das bisher mit einem AT₁-Rezeptorenblocker bei klassischer symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz durchgeführt wurde [2–4]. In einem Studienteil (CHARM-Preserved) wurden auch Patienten mit erhaltener LV-systolischer Funktion (LVEF > 40 %) untersucht [5]. Alle Patienten erhielten entweder Candesartan bis zu 32 mg oder Placebo.

Bei Patienten, die wegen nachgewiesener Unverträglichkeit keine ACE-Hemmer

erhielten (CHARM-Alternative), ergab sich unter Candesartan ein signifikant verringertes Risiko für kardiovaskulär bedingte Todesfälle und Krankenhauseinweisungen aufgrund chronischer Herzinsuffizienz mit einer Risikoreduktion von insgesamt 23 % ($p < 0,0004$).

Bei Patienten, denen konventionelle Therapien, u. a. ein ACE-Hemmer, für chronische Herzinsuffizienz verschrieben wurden (CHARM-Added), ergab sich unter Candesartan ein zusätzlicher Nutzen im Hinblick auf Mortalität und Morbidität. Candesartan führte zu einer zusätzlichen Verringerung des Risikos für kardiovaskulär bedingten Tod oder Krankenhauseinweisung aufgrund chronischer Herzinsuffizienz um 15 % ($p = 0,011$), gegenüber einer rein konventionellen Behandlung. Hervorzuheben ist, daß Candesartan auch eine exzellente Verträglichkeit zeigte, wenn es als Bestandteil einer dreifachen Kombinationstherapie eingenommen wurde, die einen ACE-Hemmer und einen Betablocker umfaßte.

Die gepoolte Analyse der CHARM-Studien ergab, daß die Behandlung eines breiten Spektrums von Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz mit Candesartan in einer 21%igen Reduktion von Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz ($p < 0,0001$), in einer 16%igen Reduktion CV-bedingter Todesfälle oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz ($p < 0,0001$) und einer 12%igen Reduktion CV-bedingter Mortalität ($p = 0,012$) resultiert.

Die Indikation „Herzinsuffizienz“ und die Dosis 32 mg sind derzeit in Österreich noch nicht zugelassen.

Literatur:

1. Matsumori A. Assessment of Response to Candesartan in Heart Failure in Japan (ARCH-J) Study Investigators. Efficacy and safety of oral candesartan cilexetil in patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 669–77.
2. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. CHARM

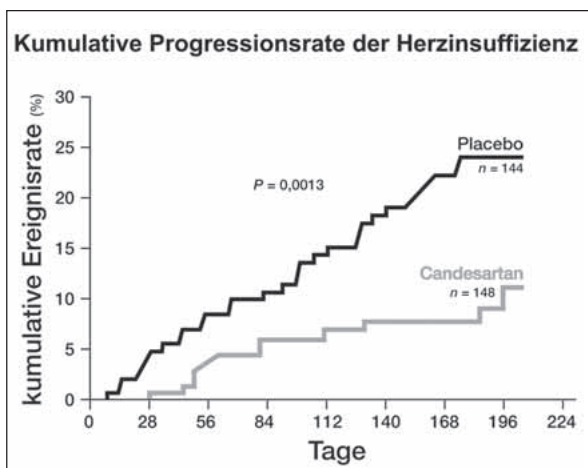


Abbildung 1: Die Progression der Herzinsuffizienz war unter Candesartan signifikant geringer als unter Placebo; nach [1]

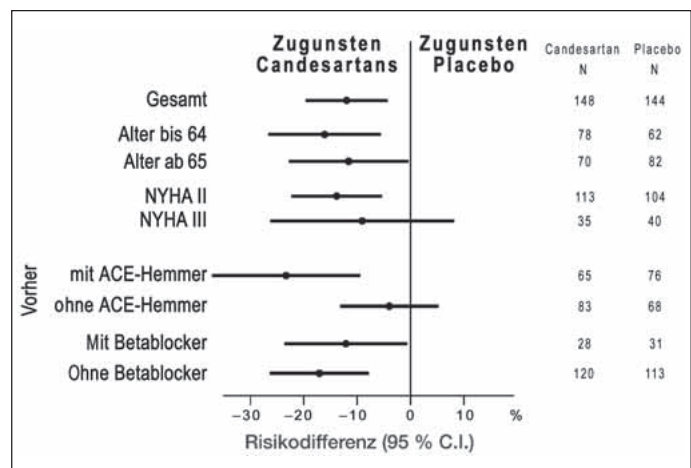


Abbildung 2: Subgruppenanalysen zeigen den Vorteil von Candesartan im Vergleich zu Placebo; nach [1]

Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772–6.

3. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Yusuf S, Pocock S. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overallprogramme. *Lancet* 2003; 362: 759–66.

4. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–71.

5. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777–81.

Weitere Informationen:



Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Mag. pharm. Dagmar Rech
1070 Wien, Seidengasse 33–35
Tel. 01/524 40 64-42 • Fax 01/524 40 66
E-Mail: dagmar.rech@takeda.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)