

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

## Pharma-News

*Journal für Kardiologie - Austrian  
Journal of Cardiology 2004; 11  
(11), 488-494*

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://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](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Pharma-News

## Management von Patienten mit hypertensivem Notfall\*

M. Hirschl, Wien

Der hypertensive Notfall stellt eine häufige akutmedizinische Situation dar, die einer raschen Differentialdiagnostik und einer effizienten Therapie bedarf. Grundsätzlich gilt es, die Existenz einer Organmanifestation im Rahmen des hypertensiven Notfalls zu erkennen. Folgende Organmanifestationen gibt es:

- Zerebral: Subarachnoidalblutung, Intrakranielle Blutung
- Kardial: Akute Linksherzinsuffizienz („hypertensives Lungenödem“)
- Koronar: Akutes koronares Syndrom
- Vaskulär: Aortendissektion
- Ophthalmologisch: Zentralarterienverschlus
- Epistaxis
- Renal: Akute Niereninsuffizienz

Nach Diagnose einer Organmanifestation ist eine rasche und sichere Senkung des Blutdruckes indiziert, um das Ausmaß der Organschädigung zu limitieren. Die Blutdrucksenkung um 20–25 % vom Ausgangswert innerhalb von 30 bis 60 Minuten ist eine derzeit akzeptierte Richtlinie in der Behandlung des hypertensiven Notfalls mit Organmanifestation. Es sollten in erster Linie intravenöse Substanzen eingesetzt wer-

\* Vortrag beim Abendsymposium von Altana Pharma Deutschland, 19. April 2004, anlässlich des 110. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Rhein-Main-Hallen, Wiesbaden

den, da durch die intravenöse Applikation einerseits ein rascher Wirkungseintritt und andererseits eine exzellente Steuerbarkeit gewährleistet ist.

Obwohl zur Behandlung des hypertensiven Notfalls eine Reihe von Substanzen zur Verfügung stehen, sind nicht alle für die Behandlung jeder Organmanifestation geeignet.

### Zerebrale Organmanifestation

In dieser klinischen Situation sind Substanzen einzusetzen, die den intrakraniellen Druck nicht verändern. Als Mittel der ersten Wahl gelten daher Urapidil und Labetalol, die keinen Einfluß auf den intrakraniellen Druck haben.

### Kardiale Organmanifestation

Die primäre Ursache des hypertensiv bedingten Lungenödems ist eine Erhöhung des peripheren Widerstandes und damit verbunden eine Zunahme des linksventrikulären Druckes. Die Folge ist ein Rückstau des Blutes in den kleinen Kreislauf und die Entstehung eines Lungenödems. Diese pathophysiologische Kaskade erklärt, weswegen eine rasche Blutdrucksenkung auch zu einer Verbesserung der respiratorischen Situation führt. Substanzen, die primär zu einer Senkung des peripheren Widerstandes führen, ist in dieser Situation der Vorrang zu geben. Neueste Daten haben gezeigt, daß die effizientere Blutdrucksenkung durch Urapidil zu einer rascheren Verbesserung der respiratorischen Situation bei Patienten mit hypertensivem Lungenödem führt, als in einer mit Nitroglyzerin behandelten Vergleichsgruppe.

### Koronare Organmanifestation

Ziel der Therapie ist eine Reduktion des myokardialen Sauerstoffbedarfs. Als Mittel der Wahl bietet sich der kurzwirksame Beta-blocker Esmolol an. Diese Substanz ist durch eine gute Steuerbarkeit und rasche Wirksamkeit charakterisiert. Bestehen Kontraindikationen für den Einsatz des Beta-blockers, so sind Urapidil und Nitroglyzerin brauchbare Alternativmedikamente.

### Vaskuläre Organmanifestation

Die Progression der Aortendissektion und das damit verbundene Risiko der Ruptur stehen direkt proportional zur Höhe des Blutdruckes und zur Steilheit der Pulscurve. Diese ist determiniert durch die Herzfrequenz. Unter Berücksichtigung dieser Determinanten ist die Kombination aus einem Betablocker zur Herzfrequenzsenkung und einem peripheren Vasodilatator wie Urapidil oder Natrium-Nitroprussid die sinnvollste therapeutische Option.

### Zusammenfassung

Die Behandlung der hypertensiven Krise bedarf einer individualisierten, auf die jeweilige klinische Situation abgestimmten Therapie.

### Weitere Information:



Altana Pharma Ges.m.b.H.

Dipl. Bw. Franz Hohensinner

A-1235 Wien, Ketzergasse 200

Tel. 01/866 53-0, Fax DW 400

E-mail: franz.hohensinner@altanapharma.at

Homepage: www.altanapharma.com

## Olmesartan (Mencord®) – ein neuer Angiotensin-Rezeptor-Blocker zur Therapie der arteriellen Hypertonie

B. Eber, Wels

Die Blockade des Angiotensin-I-Rezeptors stellt ein neues attraktives Konzept zur Therapie der Bluthochdruckkrankheit dar. Seit Einsatz von Losartan, zu dem auch bereits günstige Endpunktstudien (z. B. LIFE-Studie) existieren, wurden zahlreiche Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) in Österreich eingeführt, zuletzt Olmesartan (Mencord®, 10, 20 und 40 mg, Fa. Menarini Pharma GmbH) mit besonders schnellem Wirkeintritt und langer Wirkdauer.

Auch gewisse organprotektive Effekte am Herzen und in den Nieren konnten im Experiment bereits nachgewiesen werden. Daten zur kardiovaskulären wie Gesamtmortalität und -morbidity fehlen bis jetzt,

diesbezügliche Studien sind derzeit im Laufen. Im Vergleich zu anderen ARB waren höhere Responderaten (60 %) auch in der Dosierung von bereits 10 mg Olmesartan zu verzeichnen, eindrucksvoll muß auch die lineare Dosis-Wirkungsbeziehung von 2,5 bis 80 mg Olmesartan bemerkt werden.

Wie alle ARBs sollte Olmesartan 1x täglich gegeben werden, es besteht nicht die Gefahr einer First-Dose-Hypotonie (wie bei ACE-Hemmern möglich) oder eines Rebound-

**Tabelle 1:** Anihypertensiva – Zusatznutzen

- **Endorganschaden**
  - (Endothel), Herz, Gehirn (Binswanger), Gefäße, Nieren
- **Co-Morbidität**
  - Begleitbedingungen – Risikoprofil
    - Diabetes, Hyperlipidämie, -urikämie etc.
  - Begleiterkrankungen
    - Herz, Leber, Nieren, Lunge, Blut etc.

phänomens (wie bei Betablockern). Das Bradykinin-System wird nicht beeinflusst (daher die Husteninzidenz auf Placeboniveau), und auch weitere Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen und Schwindel, sind äußerst selten. Als Kontraindikationen werden dieselben wie bei den ACE-Hemmern angeführt, eine (dosisabhängige) Interaktion mit nicht-steroidalen Antirheumatika ist wahrscheinlich.

Zusammenfassend stellt Olmesartan (Mencord®) eine wichtige Bereicherung am Antihypertensiva-Markt dar; ich bin überzeugt, daß diese Substanz trotz Limitation durch die (derzeit noch) fehlenden Endpunktdaten und die Kassenrestriktion in Österreich seinen Weg machen wird.

### Weitere Informationen:

Menarini Pharma GmbH

A-1130 Wien

Hietzinger Kai 169

Tel.: 01/879 95 85-17

www.menarini.com



A. MENARINI PHARMA

# Repetitive „ambulante“ Gabe von Levosimendan Ein adjuvantes Konzept im Therapie-Management der chronischen Herzinsuffizienz

T. Martys

## Einleitung

Die zunehmende Morbidität der chronischen Herzinsuffizienz mit einer erschreckend hohen Mortalität zwingt zur konsequenten Einhaltung jener Therapiekonzepte (ACE-Hemmer und/oder AT-II-Rezeptorblocker, Beta-blocker und Spironolaktin), für deren Verbesserung der Prognose genügend Daten vorliegen. Es ist jedoch einerseits auch mit Daten belegt, daß für die Prognoseverbesserung entsprechend hohe Zieldosen erreicht werden müssen, andererseits sprechen Daten dafür, daß dies in der täglichen Praxis meist aus Gründen des systemischen Blutdruckes viel zu selten erreicht und umgesetzt wird [1, 2]. Die repetitive Gabe von Levosimendan als Überbrückungstherapie bei dekompensierter schwerer Herzinsuffizienz ermöglicht – wie in einer Studie von Berger u. Pacher erstmals gezeigt – die konsequente Dosiserhöhung von Bisoprolol [3].

Die Datenlage bezüglich des positiven hämodynamischen Effektes von Levosimendan und der Erzielung einer Mortalitäts-senkung auch nach 180 Tagen ist überzeugend [4, 5]. Die Einfachheit und Sicherheit der Anwendung in der täglichen klinischen Praxis ist auch nach eigener Erfahrung nachgewiesen.

Kombiniert man nun all diese Daten, ist von der repetitiven Gabe von Levosimendan als adjuvantes Therapiekonzept im Management der chronischen Herzinsuffizienz eine positive, wenn auch noch zu beweisende Antwort auf folgende Fragen zu erwarten:

Kann dieses Konzept

1. die Lebensqualität der Patienten beeinflussen?
2. die Rehospitalisierungsrate beeinflussen?
3. die effektiven Kosten verringern?
4. die Mortalität beeinflussen?

## Levosimendan

Wenn auch der primäre Endpunkt der LIDO-Studie (Levosimendan versus Dobutamin bei dekompensierter Herzinsuffizienz) eine Verbesserung der Hämodynamik war, zeigte sich doch nach 180 Tagen eine signifikante Reduktion der Mortalität in der Levosimendan-Gruppe [4]. Dieselbe anhaltende Mortali-

titätssenkung nach 180 Tagen in der Levosimendan-Gruppe war auch in der RUSLAN-Studie (Levosimendan vs. Placebo bei infarktassoziiertes Linksddekompensation) zu verzeichnen [5]. In der zuletzt vorgestellten CASINO-Studie (Levosimendan vs. Dobutamin vs. Placebo bei dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz) ergab sich ebenfalls eine signifikante Mortalitätsreduktion nach 180 Tagen von Levosimendan gegenüber Placebo und Dobutamin, wobei das schlechtere Abschneiden von Dobutamin gegenüber Placebo in der Zwischenanalyse wohl noch beleuchtet werden muß [6].

Levosimendan hat bekanntlich zwei Wirkkomponenten – einerseits eine positiv inotrope Wirkung durch „Sensibilisierung“ der kontraktilen Proteine für Kalzium, ohne die Kalziumkonzentration in der Zelle zu erhöhen (wie das die bisherigen positiv inotropen Substanzen wie Dobutamin und Phosphodiesterasehemmer bewirkt haben), und andererseits eine Öffnung der ATP-sensitiven K-Kanäle und damit eine vasodilatierende Wirkung auf periphere arterielle Gefäße, Koronargefäße und pulmonalarterielle Gefäße.

Neben diesen hämodynamischen Effekten kommt es auch zu einer Öffnung der K-ATP-Kanäle in den Myokardzellen, die sich in den Membranen der Mitochondrien befinden. Dies ist für die „kardioprotektive“ Wirkkomponente von Levosimendan verantwortlich. Es stellt sich die Frage, ob nicht dieser Effekt insbesondere bei ischämischer Herzinsuffizienz für die Langzeitmortalitätssenkung wesentlich entscheidender ist als der primäre Effekt auf die Hämodynamik.

In der RUSLAN-Studie waren 100 % der Patienten ischämisch bedingt dekompensiert, in der LIDO-Studie immerhin 45 % und in der CASINO-Studie 65 % [7].

Kardioprotektion bedeutet Aufhebung des ischämischen „Stunings“ (Antistunning) und Reduktion des Infarkt-areals durch sog. „Preconditioning“. Daß diese Phänomene über die Öffnung der K<sub>ATP</sub>-Kanäle funktionieren und durch Levosimendan positiv be-

einflußt werden, konnte bereits in mehreren tierexperimentellen Studien gezeigt werden [8–10].

## Eigene Erfahrungen

Das hier Dargestellte und die Tatsache, daß 2/3 der an einer Akutstation aufgenommenen Patienten mit kardialer Dekompensation eine akut dekompensierte chronische Herzinsuffizienz mit überwiegend ischämischer Genese (60–70 %) haben, ließ uns in der Einstellungsphase bzw. Optimierungsphase der chronischen medikamentösen peroralen Therapie das Konzept der repetitiven Levosimendangabe erstellen. Die Effektivität sowie das Wiederholungsintervall werden durch Bestimmung des BNP-Wertes festgestellt. Unsere Erfahrungen zeigen, daß die Gabe von Levosimendan sicher und nebenwirkungsarm ist, die Kontrolle besteht lediglich aus einer nicht-invasiven Blutdruck-Messung zu bestimmten festgelegten Zeiten (z. B. bei 12stündiger Infusion in der 1., 3., 6. und 10. Stunde) und kann somit auch an der Allgemeinstation in Form eines Tagesklinikaufenthaltes (vergleichbar mit einer Chemotherapie bei onkologischen Patienten) durchgeführt werden.

## Fallbeispiel 1

Ein 68jähriger männlicher Patient mit ischämischer CMP mit EF von 35 % und NYHA-Grad III. Die eingestellte Medikation vor der 1. Simdax-Gabe war Enalapril 15 mg/tgl. und Bisoprolol 1,25 mg/tgl. Das BNP lag bei 393 pg/ml (Abb. 1).

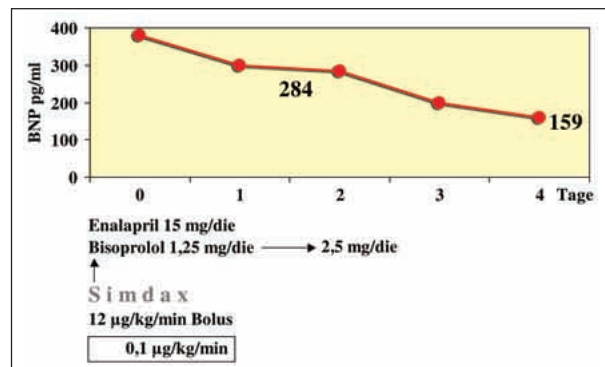


Abbildung 1: Fallbeispiel 1 – Rasches Absinken des BNP-Spiegels nach der 1. Simdax-Gabe.

Die **1. Simdax-Gabe** wurde mit „traditioneller“ Dosis (Bolus 12µg/kg/min, 0,1µg/kg/min über 24 Std.) durchgeführt und in den anschließenden 4 Wochen Enalapril auf 30 mg/tgl. sowie Bisoprolol auf 3,75 mg/tgl. gesteigert. Schon nach 2 Tagen war das BNP auf 284 und nach weiteren 2 Tagen auf 159 pg/ml abgesunken (Abb. 1), nach 4 Wochen war das BNP wieder über den Ausgangswert auf 541 pg/ml angestiegen (Abb. 2). Es erfolgte die **2. Simdax-Gabe**, wiederum mit „traditioneller“ Dosis (Bolus 12 µg/kg/min, 0,1 µg/kg/min über 24 Std.). Das BNP fiel nach 2 Tagen auf 226 und nach 4 Tagen auf 204 pg/ml. Der Betablocker konnte in der Folge aus Frequenzgründen nicht weiter gesteigert werden, der ACE-Hemmer hatte die angestrebte Zieldosis erreicht.

Diesmal wurde nach 2 Wochen das BNP kontrolliert, es lag mit 435 pg/ml doch deutlich unter dem Ausgangswert vor der 2. Simdax-Gabe. Daraufhin erfolgte die **3. Simdax-Gabe**, diesmal ohne Bolus und mit halber Dosis (0,1 µg/kg/min über 12 Std.). Zusätzlich wurde Spironolakton 50 mg/tgl. verabreicht. Das BNP fiel nach 4 Tagen auf 142 pg/ml ab und war nach 2 Wochen weiter auf 117pg/ml gesunken – es

wurde keine weitere Simdax-Infusion verabreicht (Abb. 2). Weitere Kontrollen des BNP zeigten bis 6 Wochen nach der 3. Simdax-Infusion Werte unter 100 pg/ml (Abb. 3). Nach einem 8wöchigen Auslandsaufenthalt kam der Pat. schließlich wieder zur Kontrolle und berichtete über eine seit 14 Tagen neuerlich aufgetretene eingeschränkte Belastbarkeit, das BNP war wieder auf 226 pg/ml angestiegen. Jedoch war ein Vorhofflattern aufgetreten. Nach Ausschluß von intraatrialen Thromben durch ein TEE und 24stündige Heparinisierung wurde eine Elektrokardioversion erfolgreich durchgeführt. Bereits nach 14 Tagen stabilem Sinusrhythmus fiel das BNP auf 115 pg/ml ab (Abb. 4), eine weitere Simdax-Gabe wurde nicht durchgeführt. In den folgenden 6 Wochen kam es zu keinem neuerlichen Anstieg des BNP, die EF war auf 43 % angestiegen, der NYHA-Grad auf I-II abgefallen.

**Offene Fragen**

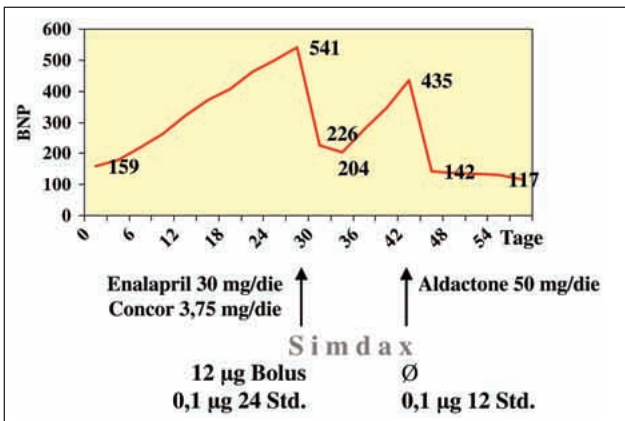
Offen bleibt die Frage nach der optimalen Dosis bzw. dem optimalen Dosierungsintervall, der wir durch eine Pilotstudie mit verschiedenen BNP-kontrollierten Dosierungsschemata nachgehen.

Als zweite offene Frage stellt sich das Phänomen von „Non Respondern“, deren Ursache bislang unklar bleibt. Als „Non Responder“ müssen Patienten bezeichnet werden, deren BNP-Spiegel und deren Klinik durch Levosimendan unbeeinflusst bleiben.

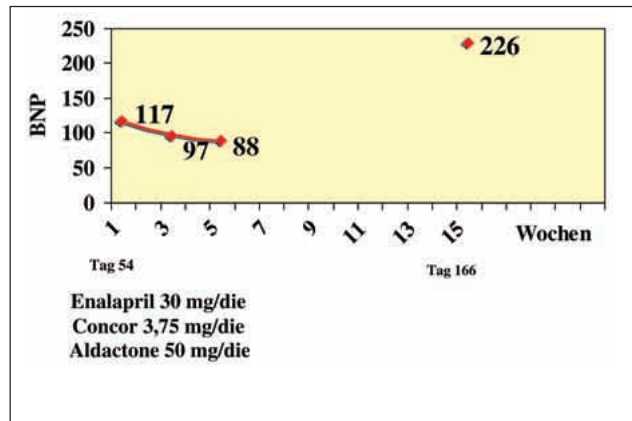
**Fallbeispiel 2**

Eine 85jährige Patientin mit ischämischer CMP, einer EF unter 30 % und einem NYHA-Grad III-IV (Abb. 5). Die eingestellte Medikation vor der 1. Simdax-Gabe war Bisoprolol 5 mg/tgl. und Candesartan 8 mg/tgl. Das BNP lag bei 1040 pg/ml.

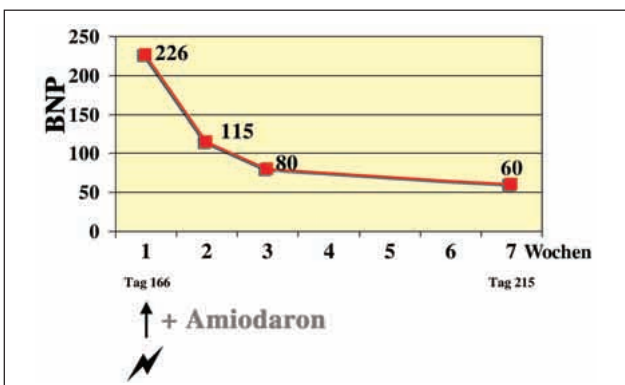
Die **1. Simdax-Gabe** erfolgte ohne Bolus mit 0,1 µg/kg/min. über 12 Std., Candesartan wurde auf 16 mg verdoppelt. Nach 1 Woche war das BNP auf 1160 pg/ml angestiegen, nach 2 Wochen auf 1260 pg/ml. Die nun erfolgte 2. Simdax-Gabe wurde mit 0,1 µg/kg/min über 24 Std. ohne Bolus durchgeführt und Bisoprolol auf 7,5 mg/tgl. erhöht. Nach 1 Woche war das BNP zwar auf 689 pg/ml abgesunken, jedoch nach einer weiteren Woche wiederum auf 1140 pg/ml angestiegen. Auf die **3. Simdax-Gabe** antwortete die Patientin nach 1 Woche mit einem weiteren BNP-Anstieg auf 1400 pg/ml.



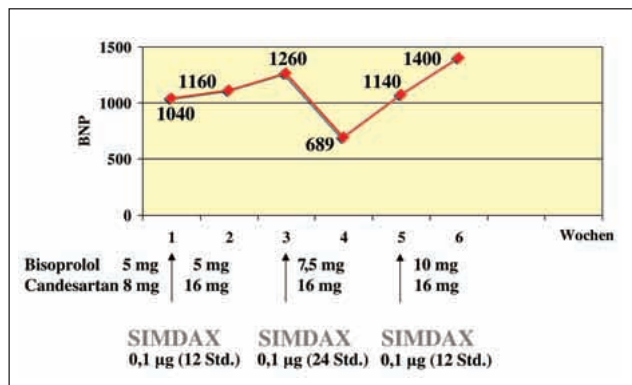
**Abbildung 2:** Fallbeispiel 1 – Neuerliches Ansteigen des BNP 4 Wochen nach der 1. Simdax-Gabe. Wiederum rasches Absinken des BNP nach der 2. Simdax-Gabe mit Wiederholung (3. Simdax-Gabe) nach bereits 14 Tagen ohne weiteren Anstieg in den folgenden 14 Tagen.



**Abbildung 3:** Fallbeispiel 1 – Kein weiterer BNP-Anstieg bis 6 Wochen nach der 3. Simdax-Gabe. Neuerlicher BNP-Anstieg durch Verlust des SR (aufgetretenes VH-Flattern).



**Abbildung 4:** Fallbeispiel 1 – BNP-Abfall durch Konversion in SR (ohne weitere Simdax-Gabe) und Beibehaltung des niederen BNP-Spiegels in den folgenden 6 Wochen unter der chronischen oralen Medikation.



**Abbildung 5:** Fallbeispiel 2 – „Non Responder“: Trotz 3maliger Simdax-Gabe keine Senkung des BNP-Spiegels erzielbar.

## Konklusion

Trotz einer Anzahl von noch zu beantwortenden Fragen erscheint das Konzept der repetitiven Gabe von Levosimendan – als „pharmakologischer Ventricular Assist Device“ – im Therapiemanagement der chronischen Herzinsuffizienz vielversprechend und sinnvoll.

Wenn Levosimendan primär auch sicherlich eine Kostenfrage darstellt, so muß als zunächst hypothetisches Ziel angenommen werden, daß dieses Konzept durch Verbesserung des Herzinsuffizienz-Grades nicht nur die Lebensqualität der Patienten verbessern, sondern durch Reduktion der Rehospitalisierungsrate auch die effektiven Kosten senken kann.

### Literatur:

1. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF.

Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312–8.

2. Fruhwald F, Watzinger N, Maier R, Wonisch M, Klein W, Rehak P. How do doctors dose treatment for heart failure in 2002: Results from the Austrian Survey of Treating Heart Failure. *Eur J Heart Failure* 2003; 2 (Suppl): 172.

3. Berger R, Pacher R. Vergleich des Kalzium-Sensitizers Levosimendan mit Prostaglandin E1 als Überbrückungstherapie zu einer suffizienten Betablockade. *J Kardiologie* 2004; 11: 336–37.

4. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, Harjola VP, Mitrovic V, Abdalla M, Sandell EP, Lehtonen L; Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion versus Dobutamine (LIDO) Study. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196–202.

5. Moiseyev VS, Puder P, Andrejews N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, Kobalava ZD, Lehtonen LA, Laine T, Nieminen MS, Lie KI; RUSSLAN Study Investigators. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002; 23: 1422–32.

6. Zairis MN et al. ACC-Meeting New Orleans, Abstract, März 2004.

7. Advisory Board Meeting, CASINO-Studie, Präsentation Dr. M. N. Zairis, Baden/Wien, 3. September 2004.

8. Jamali IN, Kersten JR, Pagel PS, Hettrick DA, Warltier DC. Intracoronary levosimendan enhances contractile function of stunned myocardium. *Anaesth Analg* 1997; 85: 23–9.

9. Gross GJ, Auchampach JA. Blockade of ATP sensitive potassium channels prevents myocardial preconditioning in dogs. *Circ Res* 1992;70: 223–33.

10. Kersten JR, Montgomery MW, Pagel PS, Warltier DC. Levosimendan, a new positive inotropic drug, decreases myocardial infarct size via activation of K-ATP channels. *Anaesth Analg* 2000; 90: 5–11.

### Korrespondenzadresse:

OA Dr. Thomas Martys  
Kaiserin Elisabeth-Spital  
I. Med. Abteilung mit Intensivstation  
A-1150 Wien, Huglgasse 1–3  
E-Mail: thomas.martys@wienkav.a

## Pharma-News

### Prävention mit Acecomb® in Kürze noch preiswerter

Aus guten Gründen wurden 1999 von der WHO die Werte für den normalen Blutdruck mit < 130/< 85 mmHg festgelegt – milder Hochdruck beginnt bereits mit 140/90 mmHg!

Wenn diese Werte – was in etwa bis zu 70 % der Fälle zutrifft – mit einer Substanz allein nicht erreicht werden und wenn Patienten ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Rauchen, Diabetes, kardiologische Erkrankungen in der Familienanamnese, Männer > 55 Jahre etc.) oder bereits Endorganschäden (z. B. LVH, Proteinurie oder Plaques) bzw. Folgeerkrankungen aufweisen, ist der Einsatz einer Kombination angezeigt.

Acecomb® weist als wirkungsverstärkte Kombination eines Diuretikums mit dem ACE-Hemmer Lisinopril dessen dokumentierten Vielfachnutzen auf (24 h wirksam, daher nur 1x täglich einzunehmen, stoffwechselneutral, keine Einschränkung bei Asthma und zusätzlich registrierte Wirksamkeit gegen Herzin-

suffizienz und renale Komplikationen bei Diabetes) und hat zusätzlich in klinischen Studien bei Linksventrikelhypertrophie und diabetischer Retinopathie eine gute Wirksamkeit gezeigt.

War die Kombination trotz der Zugabe des Diuretikums lange Zeit gleichpreisig mit

dem Monosubstanzpräparat Acemin®, so werden nunmehr – nach dessen mehrmaliger Preissenkung – auch die drei gut verträglichen Dosierungsvarianten von Acecomb® (20 mg Lisinopril + 25 mg Hydrochlorothiazid, mite: 20 + 12,5 mg und semi: 10 + 12,5 mg) um 22 % reduziert. Weitere Preissenkungen – bis beinahe auf Generikaniveau – sind vorgesehen.

Durch diese Maßnahme leistet AstraZeneca einen Beitrag zur Reduktion der Heilmittelkosten und Medikamentencompliance und ermöglicht, daß dieses wertvolle Antihypertensivum allen Patienten weiterhin kassenfrei zur Verfügung steht.

### Weitere Informationen bei:

**AstraZeneca**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Dr. Beate Pettinger Natmessnig  
Produktmanagerin Cardiovascular  
A-1037 Wien  
Schwarzenbergplatz 7  
Tel. 01/711 31-313  
Fax 01/711 31 221  
E-Mail: beate.pettinger-natmessnig@astrazeneca.com  
www.astrazeneca.at



## Teveten® (Eprosartan) reduziert künftiges Risiko bei Schlaganfallpatienten mit Bluthochdruck

Eine soeben vorgestellte, brandneue Studie belegt, daß der erprobte Blutdrucksenker Teveten® (Eprosartan) bei Schlaganfallpatienten mit Bluthochdruck wirksam erneute Schlaganfälle verhindert. Er schützt effektiver, als durch die Blutdrucksenkung alleine zu erklären wäre.

Auf dem XXVI. Kongreß der Europäischen Kardiologengesellschaft in München stellte Professor Joachim Schrader erste Ergebnisse der wegweisenden MOSES-Studie [1] vor. Die Daten zeigen, daß bei Patienten mit Hypertonie und Schlaganfall in der Vorgeschichte bei gleicher Blutdrucksenkung Teveten® im Vergleich zu Nitrendipin eine mit 21 % signifikante Senkung des primären Endpunktes (Gesamt mortalität und der Gesamtzahl kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse) bewirkte.

Des weiteren wurde für die Schlaganfall-Reinzidenz und die damit einhergehenden Erkrankungen (transitorisch ischämische Attacke [TIA] und prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit [PRIND]) eine signifikante Senkung um 25 % sowie eine signifikante Senkung um 30 % bei erstmaligen kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten unter Teveten®-Therapie erzielt.

Teveten® ist ein sog. Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist. Diese Substanzklasse bewies zuvor eine herz- und gehirnschützende Wirkung bei Patienten mit Schlaganfallrisiko. Allerdings konzentrierten sich frühere Studien auf Patienten, die noch keinen Schlaganfall gehabt hatten. Diese Studien untermauerten bisher den Wert einer blutdrucksenkenden Behandlung für die primäre Schlaganfallprävention. Bislang gab es allerdings kaum Daten über die Verhinderung von Rückfällen nach einem bereits aufgetretenen Schlaganfall. MOSES ist die erste Studie, die zwei definierte Blutdrucksenker bei Schlaganfall-Patienten vergleicht.

Als Vergleichsmittel zu Teveten® diente der Kalziumkanalblocker Nitrendipin, der in der SYST-EUR-Studie [2] bei älteren Patien-

ten mit systolischem Bluthochdruck eine Senkung des Schlaganfall-Risikos um 42 % gegen ein Scheinmedikament (Placebo) zeigte.

Wie die MOSES-Studie belegt, konnte sowohl mit Nitrendipin als auch mit Teveten® eine beachtliche Blutdrucksenkung erzielt werden: etwa 75 % der Patienten beider Gruppen erreichten wieder normale Blutdruckwerte. Beide Präparate erzielten eine vergleichbare Blutdrucksenkung. Daher ist die stärkere Reduktion von Schlaganfällen unter Eprosartan unabhängig von der Senkung des Blutdrucks.

In Österreich erleiden jährlich mehr als 20.000 Menschen einen Schlaganfall, etwa 25 % der Schlaganfälle enden tödlich. Bei einem großen Teil der überlebenden 75 % verursachen Schlaganfälle beträchtliche Behinderungen. Viele Patienten erreichen nie wieder ihre volle Funktion und werden zu Pflegefällen. Für sie besteht auch ein erhöhtes Risiko für das Erleiden eines weiteren Schlaganfalls. Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung beträgt ihr Schlaganfallsrisiko das Fünfzehnfache. Ein wiederholter Schlaganfall kann verheerende Folgen haben.

In MOSES wurde die Wirksamkeit von Teveten® in der Verhinderung von Krankheiten nachgewiesen, die im Zusammenhang mit erneutem Schlaganfall stehen. Diese Ergebnisse sollten bei der Wahl des Blutdrucksenkers für die entsprechenden Patienten berücksichtigt werden.

### Quellen:

1. Morbidität und Mortalität nach Schlaganfall - Eprosartan im Vergleich zu Nitrendipin bei der Sekundärprophylaxe. Vorgestellt am 30. August 2004 auf dem ESC in München.
2. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997; 350: 757-64.

### Weitere Informationen:

Solvay Pharma Ges. b. m. H.

Christopher Laub

A-3400 Klosterneuburg

Donaustraße 106

Tel. 02243/25620-11

Fax 02243/25620-40

E-Mail: christopher.laub@solvay.com

www.moses-study.com



## Neue Analyse der SCOPE-Studie: Candesartan reduziert kardiovaskuläre Risiken und Gesamtmortalität

Der Nutzen der antihypertensiven Therapie bei 70–89jährigen mit milder bis mäßiger Hypertonie wurde mit SCOPE, der größten Studie in dieser Patientengruppe, die mit einem All-Antagonisten, nämlich Candesartan, jemals durchgeführt wurde, eindeutig geklärt. Somit konnte die noch immer verbreitete Annahme, daß hoher Blutdruck bei älteren Patienten nicht behandlungsbedürftig sei, eindeutig widerlegt werden. Candesartan führte in dieser Studie an fast 5000 Patienten (im Durchschnitt 76 Jahre alt) zu einer signifikanten Reduktion der nicht-tödlichen Schlaganfälle um –28 % ( $p = 0,041$ ). Eine Subgruppenanalyse der Studie [1] bei Patienten ohne antihypertensive Add-on-Therapie ergab weiters eine Risikoreduktion von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen um –32 % (Abb. 1), eine Risikoreduktion der kardiovaskulären Mortalität um –29 % (Abb. 2) und eine Risikoreduktion der Gesamtmortalität um –27 %.

Primärer Endpunkt dieser randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, in 13 europäischen Ländern sowie USA und Kanada durchgeführten Studie war die Kombination aus kardiovaskulärer Mortalität, nicht-letalem Myokardinfarkt und nicht-letalem Schlaganfall. Zusätzlich wurde der Effekt von Candesartan auf kognitive Funktionen, Entwicklung von Demenz und Diabetes und Gesamtmortalität untersucht. Während im ursprünglichen Studiendesign Candesartan oder Placebo eingesetzt werden sollten, wurde das Studienprotokoll aufgrund ethi-

scher Überlegungen dahingehend geändert, daß Patienten, deren Blutdruck trotz Gabe des All-Antagonisten über 160 mmHg und/oder 90 mmHg blieb, mit einer zusätzlichen antihypertensiven Therapie behandelt wurden. So erhielten 49 % der Patienten in der Candesartangruppe und 66 % der Patienten in der Placebogruppe eine zusätzliche blutdrucksenkende Medikation.

In der aktuellen Analyse wurden die Daten von jenen 2098 Patienten (42,5 %) ausgewertet, die keine zusätzliche antihypertensive Therapie erhielten. Dabei handelt es sich um 1253 Patienten in der Candesartangruppe und 845 Patienten in der Placebogruppe. Das mittlere Patientenalter war 76,4 Jahre, 21 % der Patienten waren älter als 80 Jahre. Der mittlere Blutdruck lag bei 164,7 mmHg systolisch und 90,4 mmHg diastolisch.

Candesartan führte zu einer 32 %igen Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse (primärer Endpunkt der Studie,  $p = 0,013$ ). Weiters kam es unter Candesartan, verglichen mit Placebo, zu einer 29 %igen Risikoreduktion der kardiovaskulären Mortalität ( $p < 0,049$ ) und zu einer 27 %igen Risikoreduktion der Gesamtmortalität ( $p < 0,018$ ). Die übrigen sekundären kardiovaskulären Ereignisse (Insulte letal, nonletal und Insulte insgesamt sowie Myokardinfakte letal, nonletal und insgesamt) waren in der Candesartangruppe seltener, wenn auch nicht statistisch signifikant. Die kognitiven Funktionen blieben sowohl in der Candesartangruppe, als auch in der Placebogruppe erhalten.

Diese Analyse der SCOPE-Studie mit jenen Patienten, die keine zusätzliche antihypertensive Therapie erhielten, reflektiert

die ursprüngliche Intention einer placebo-kontrollierten Studie.

Die Ergebnisse stehen im Einklang mit den rezenten Therapieempfehlungen zur Behandlung älterer Hypertoniker. In Hinblick auf ökonomische Überlegungen sind die Folgekosten für Schlaganfälle und Myokardinfakte, die aus einer unzureichenden Hypertonithherapie resultieren, wesentlich höher als die Therapiekosten mit einem effektiven, gut verträglichen Medikament, das die Patienten auch langfristig einnehmen. Dies trifft besonders auf ältere Patienten zu, die ein hohes zerebro- und kardiovaskuläres Risiko haben und deshalb besonders von einem effizienten Hypertonienmanagement profitieren.

Diese Analyse der SCOPE-Studie zeigt, daß Candesartan speziell auch für ältere Hypertoniker gut geeignet ist, da schwere kardiovaskuläre Ereignisse reduziert werden und der All-Antagonist besonders gut verträglich ist.

### Literatur:

1. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE Study Group. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization. *J Hypertens* 2004; 22: 1605–12.

### Weitere Informationen:

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

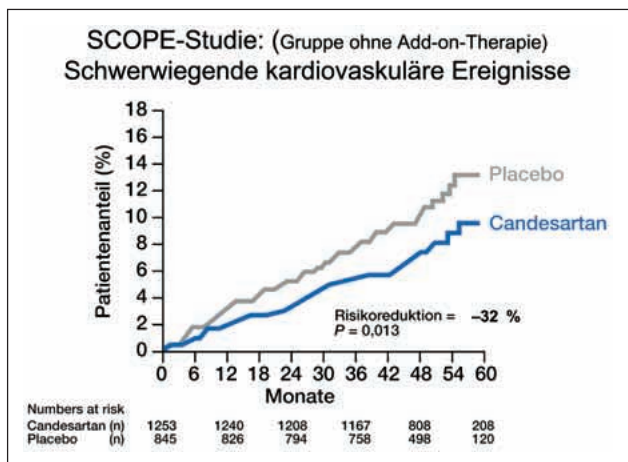


Abbildung 1: Candesartan reduziert das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse um –32 % (primärer Studienendpunkt). Mod. nach [1].

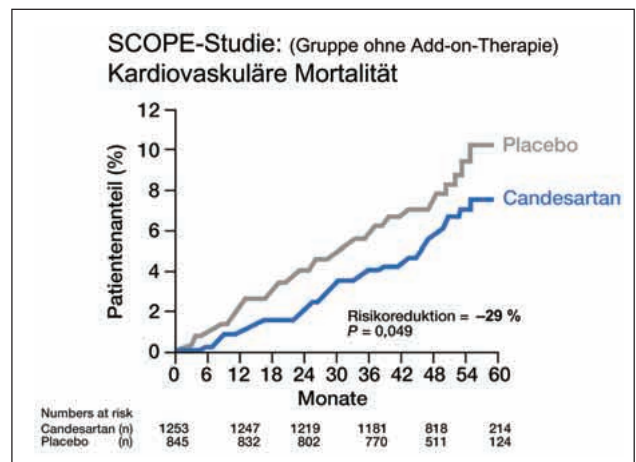


Abbildung 2: Candesartan reduziert das Risiko für kardiovaskuläre Mortalität um –29 %. Mod. nach [1].

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

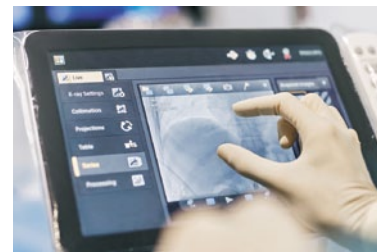
## [Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)