

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Kongreßbericht: ESC Heart Failure
Update 2004 Symposium, 12.-15. Juni
2004, Wroclaw, Polen**

Stanek B

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(12), 531-532

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



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,-

Veranstaltungskalender

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

ESC Heart Failure Update 2004 Symposium, 12.–15. Juni 2004, Wrocław, Polen

B. Stanek

Im Rahmen des ESC Heart Failure Update 2004 Symposiums, das vom 12. bis 15. Juni 2004 in der Hala Ludowa in Wrocław, Polen, tagte, fand unter dem Vorsitz von **Prof. W. Ruzyllo** (Institute of Cardiology, Warschau, Polen) und **Prof. R. Remme** (Sticares Cardiovascular Research Foundation, Rotterdam-Rhoon, Niederlande) ein hochinteressantes Satelliten-symposium unter dem Titel „**Role of Selective Aldosterone Blockade in Evolving Post-MI Heart Failure Treatment**“ statt. Angiotensin-Converting-Enzym- (ACE-) Hemmer haben in der Behandlung der Herzinsuffizienz den schärfsten Härtestest bestanden, dem je eine Behandlung, die Patienten mit Herzinsuffizienz eine Lebensverlängerung versprach, ausgesetzt war: den „Test of time“. Seit fast 2 Jahrzehnten halten sie sich bereits an der Spitze. Sie deshalb aber als „Allheilmittel“ zu betrachten, wäre falsch. Schon durch die Zugabe von Betablockern hat die lebensverlängernde Wirkung der ACE-Hemmer signifikant gewonnen. Dasselbe gilt für die Zugabe von Aldosteronantagonisten bei der schweren Herzinsuffizienz [1].

Aldosteron, bekannt und vertraut als ein Hormon aus der Nebennierenrinde, reguliert die Volumen und Elektrolythomöostase, indem es in der Niere Natrium retiniert und Kalium ausscheidet. Aldosteron ist darüber hinaus aber auch ein „lokales“ Gewebshormon des Kreislaufs, das sowohl im Endothel als auch im Myokard gebildet wird [2, 3]. Gewebswirkungen werden dann über eigene Rezeptoren vermittelt, die ebenfalls in Blutgefäßen [4] und im Herzen [5] exprimiert werden. Bei der chronischen Herzinsuffizienz ist das Reninsystem dauerstimuliert, was an sich schon eine erhöhte Aldosteronsekretion impliziert. Die Aldosteronplasmaspiegel können auf das 20fache ansteigen [6].

Andere stimulierende Faktoren bei der Herzinsuffizienz sind Kortikotropin, Katecholamine, Endothelin und Vasopressin, die vernetzten neurohumoralen Systeme also [7]. Schon seit CONSENSUS und SAVE ist bekannt, daß hohe Aldosteronspiegel eine schlechte Prognose anzeigen. Da der Aldosteronspiegel nicht nur vom Reninsystem abhängt, sondern vielmehr multiplen Einflüssen unterliegt, ist es nicht überraschend, daß auch optimal dosierte ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker à la longue die Aldosteronproduktion nicht wirklich unterdrücken können [8, 9]. Dieses Phänomen wurde als Aldosteron-„Escape“ bezeichnet [10]. Eine Studie zeigte einen Aldosteron-Escape unter ACE-Hemmern bei 38 % der Patienten [11].

Im Referat „**New Understanding of the Role of Aldosterone Blockade: Lessons from EPHESUS**“ gehalten von **Prof. B. Massie** (San Francisco VA Hospital, USA) wurden diese Grundlagen ausführlich erläutert und eine logische Kaskade von negativen Aldosteronwirkungen auf das Herz aufgezeigt. Tatsächlich können fast alle langfristigen Wirkungen von Angiotensin II auch von Aldosteron ausgeübt werden. Aldosteron regt die Proliferation von kardialen Fibroblasten an und erhöht die Synthese und Ablagerung von Kollagen,

was eine Fibrose des Myokards – und somit die inhärente Gefahr von Rhythmusstörungen – herbeiführt. Linkshypertrophie und erhöhte Steifigkeit der Ventrikel sind die Folge. Dadurch wird die normale Funktion der Ventrikel beeinträchtigt und ihre Durchblutung erschwert. Unter den herrschenden Druckverhältnissen ändert der Ventrikel allmählich seine Architektur („Remodelling“) und versagt schließlich [12]. Die Nagelprobe zur klinischen Relevanz dieser Vorgänge ist natürlich ein (langfristiger) Therapieerfolg nach pharmakologischer Blockade von Aldosteronrezeptoren. In EPHESUS, der neuen großen Studie der selektiven Aldosteronblockade mit Eplerenon, konnte bei 6642 Patienten mit eingeschränkter Linksventrikelfunktion und Zeichen der Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt durch Zugabe des neuen, selektiven Aldosteronantagonisten Eplerenon eine Verbesserung der Morbidität und Mortalität über ACE-Hemmer plus Betablocker hinaus erzielt werden. [13]. Es wurde also – im Unterschied zu RALES [1] – die Wirkung der Aldosteronblockade in einem „frühen“ Stadium der Herzinsuffizienz geprüft und ein weiterer Schritt zur optimalen Kardioprotektion dieser Risikopatienten eingeleitet.

Im Referat „**EPHESUS: Emerging Data in High-Risk Patients and Effects on Heart Failure Hospitalisation**“ gehalten von **Prof. W. Remme**, wurden weitere wichtige Details aus EPHESUS vorgestellt. 84 % der Patienten nahmen bereits ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker, 75 % Betablocker. Nach einem Jahr wurde die Gesamtmortalität (um 27 %), die kardiovaskuläre Mortalität und die Sudden-Death-Rate gesenkt. Am meisten profitierten dabei Patienten mit besonders niedriger Auswurfraction (< 30 %). Spitalsaufnahmen wegen Herzinsuffizienz waren weniger oft notwendig, die Länge des Aufenthalts wurde um durchschnittlich 2 Tage (von 10,3 auf 8,3 Tage) verkürzt. Auch bei der Subgruppe der Diabetiker konnte Eplerenon die Mortalität senken. Besonders auffällig war die Wirkung von Eplerenon bei Patienten mit Hypertonieanamnese, bei denen die Gesamtmortalität um 23 % und die Sudden-Death-Rate um 26 % niedriger war. Eplerenon war ja auch bei der Behandlung des erhöhten Blutdrucks und bei der Regression der Linkshypertrophie der ACE-Hemmung nicht nur ebenbürtig, diese präventiv wichtigen Effekte ließen sich durch Kombination beider Prinzipien sogar noch steigern [14]. Die typischen Nebenwirkungen von Spironolaktone, nämlich Gynäkomastie und Schmerzen in der Brust, kamen unter Eplerenon nicht öfter vor als unter Placebo. Obwohl Eplerenon einen 1,6%igen Anstieg der Hyperkaliämierate bewirkte, kam nur ein Patient aufgrund einer Hyperkaliämie zu Tode, dieser Patient hatte Placebo erhalten. Wie zu erwarten, entwickelten weniger Patienten unter Eplerenon eine potentiell arrhythmogene Hypokaliämie, während sie unter Placebo um 4,3 % zunahm.

Im Referat „**A New Paradigm in Heart Failure Treatment**“, gehalten von **Prof. M. Konstam** (Tufts-New England Medical Center, Boston, USA) wurde schließlich die aktuelle

theoretische Seite der Behandlung zusammenfassend dargelegt. Während traditionell die Herzmuskelschwäche „hämodynamisch“ als ein Nachlassen der Pumpfunktion definiert wurde, gilt heute das „strukturelle“ Paradigma, also die veränderte Struktur und Architektur der Ventrikel („Remodelling“) als richtungsweisend. Morphologische Veränderungen werden durch körpereigene neurohumorale Systeme bewirkt. Dadurch wird einerseits das Fortschreiten der Krankheit und die hohe Mortalität erklärt und andererseits der Erfolg der ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptor-Blocker und Betablocker begründet [15]. Auch die Rolle der Aldosteronblockade ist in diesem Kontext zu sehen. Aldosteron fördert nicht nur die Kollagensynthese, es erhöht auch den oxydativen Streß und aktiviert Zytokine. Die Anregung dazu unterliegt weitgehend lokalen Mechanismen und sprengt offensichtlich die Regulierung durch die Renin-Angiotensin-Achse. Die Aldosteronproduktion besteht also trotz pharmakologischer Blockade des Reninsystems fort. In der „späten“ Herzinsuffizienz (RALES) und in der „frühen“ Pumpschwäche nach akutem Myokardinfarkt (EPHESUS) beruht die Therapie mit Aldosteronblockade bereits auf Evidenz, weitere Studien in der leichten und mittelschweren Herzinsuffizienz wurden inzwischen gestartet.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Brigitte Stanek
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Abteilung für Kardiologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: brigitte.stanek@meduniwien.ac.at

Literatur:

1. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Catsaigne A, Perez A, Palebsky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–17.
2. Takeda Y, Miyamori I, Yoneda T, Hatakeyama H, Inaba S, Furukawa K, Mabuchi H, Takeda R. Regulation of aldosterone synthase in human vascular endothelial cells by angiotensin II and adrenocorticotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2797–800.
3. Mizuno Y, Yoshimura M, Yasue H, Sakamoto T, Ogawa H, Kugiyama K, Harada E, Nakayama M, Nakamura S, Ito T, Shimasaki Y, Saito Y, Nakao K. Aldosterone production is activated in failing ventricle in humans. *Circulation* 2001; 103: 72–7.
4. Golestaneh N, Klein C, Valamanesh F, Suarez G, Agarwal MK, Mirshahi M. Mineralocorticoid receptor-mediated signaling regulates the ion gated sodium channel in vascular endothelial cells and requires an intact cytoskeleton. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 280: 1300–6.
5. Lombes M, Alfaidy N, Eugene E, Lessana A, Farman N, Bonvalet JP. Prerequisite for cardiac aldosterone action: mineralocorticoid receptor and 11-hydroxysteroid dehydrogenase in the human heart. *Circulation* 1995; 92: 175–82.
6. Jessup M. Aldosterone blockade and heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 1380–2.
7. Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1689–97.
8. Struthers AD. Why does spironolactone improve mortality over and above an ACE inhibitor in chronic heart failure? *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47: 479–82.
9. Latini R, Masson S, Anand I, Salio M, Judd D, Barlera S, Maggioni AP, Tognoni G, Cohn JN. The comparative prognostic value of plasma neurohormones at baseline in patients with heart failure enrolled in Val-HeFT. *Eur Heart J* 2004; 25: 292–9.
10. Ciccoira M, Zanolli L, Franchescini L, Rossi A, Golia G, Zeni P, Caruso B, Zardini P. Relation of aldosterone „Escape“ despite angiotensin converting enzyme inhibitor administration to impaired exercise capacity in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002; 89: 403–7.
11. McFayden RL, Barr CS, Struthers AD. Aldosterone blockade reduces vascular collagen turnover, improves heart rate variability and reeduces early morning rise in heart rate in heart failure patients. *Cardiovasc Res* 1997; 35: 30–4.
12. Hameedi A, Chadow HI. The promise of selective aldosterone receptor antagonists for the treatment of hypertension and congestive heart failure. *Curr Hypertens Rep* 2000; 2: 378–83.
13. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittmann R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–21.
14. Pitt B, Reichek N, Willenbrock R, Zannad F, Philips RA, Ronimer R, Kleimann J, Krause S, Burns D, Williams GH. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E left ventricular hypertrophy study. *Circulation* 2003; 108: 1831–8.
15. Konstam MA, Udelson JE, Anand IS, Cohn JN. Ventricular remodeling in heart failure: a credible surrogate endpoint. *J Card Fail* 2003; 9: 350–3.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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