

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Kongreßbericht: Therapie der  
Herzinsuffizienz -  
Angiotensin-II-Rezeptorblocker bei  
Herzinsuffizienz als  
Kombinationspartner oder  
Alternative**

Woisetschläger C

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2006; 13*

*(1-2), 40-42*

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

## 2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

**Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.**

**Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.**

**Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.**

**Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.**

**Bestellung kostenloses e-Journal Abo**



# Therapie der Herzinsuffizienz – Angiotensin-II-Rezeptorblocker bei Herzinsuffizienz als Kombinationspartner oder Alternative

Ch. Woisetschläger

Die chronische Herzinsuffizienz bietet ein besonders drastisches Beispiel für die Möglichkeiten einer sinnvollen Vorsorgemedizin und Erhaltung einer guten Lebensqualität. Die der Herzinsuffizienz zugrundeliegenden Erkrankungen lassen sich meist früh erkennen und auf verschiedenste Weise behandeln. Aber auch wenn eine chronische Herzinsuffizienz besteht, gibt es neue Strategien, die Lebensqualität auf hohem Niveau zu halten. Insbesondere die Substanzklasse der Angiotensin-II-Rezeptorblocker hat in den letzten Jahren mit guten Daten aufhorchen lassen. Auch aus den internationalen Behandlungsrichtlinien sind die „Sartane“ nicht mehr wegzudenken. Anlässlich der **12. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**, die im Oktober 2005 in Wien stattfand, lud AstraZeneca zu einem Satellitensymposium, in dessen Rahmen Neuigkeiten in Diagnostik und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz von österreichischen Experten diskutiert wurden.

## ■ Einleitung

Inzidenz und Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz nehmen stetig zu. Umgekehrt verhält es sich bei der koronaren Herzkrankheit. Erfolgreiche Maßnahmen in der Primärprävention und drastisch verbesserte Behandlungsmöglichkeiten haben in den letzten 30 Jahren in der westlichen Welt zu einer kontinuierlichen Abnahme der durch die koronare Herzkrankheit verursachten Mortalität geführt. Der gegenläufige Prozeß bei der chronischen Herzinsuffizienz ist vor allem durch die stetig zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung und durch längeres Überleben von Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung zu erklären.

Die durchschnittliche Lebenserwartung der Menschen steigt auch in Österreich stetig an. Für das Jahr 1999 wies der Gesundheitsbericht des Österreichischen Bundesinstituts für Gesundheit (ÖBIG) eine durchschnittliche Lebenserwartung von 74,9 Jahren für Männer und 80,6 Jahren für Frauen aus. Im Jahr 2001, also nur zwei Jahre später, lag die Lebenserwartung bei Männern und Frauen je um ein halbes Jahr höher (Männer 75,5 Jahre, Frauen 81,2 Jahre). Man schätzt, daß im Jahr 2020 bereits jeder 5. Österreicher älter als 64 Jahre sein wird, innerhalb der EU weisen Österreicher die vierthöchste Lebenserwartung auf. Allerdings stieg im Zeitraum von 1999 bis 2001 auch die Anzahl der Spitalsaufnahmen um 10 %. Die Menschen werden also älter, gleichzeitig beeinträchtigen aber chronische Krankheiten, wie beispielsweise die chronische Herzinsuffizienz, einen relativ großen Teil der Lebenszeit. Die Erhaltung einer guten Lebensqualität bis in das hohe Alter ist somit eine der wichtigsten, aber auch schwierigsten Aufgaben der modernen Medizin.

## ■ Epidemiologie und Prognose

Die Herzinsuffizienz wird die dominierende kardiale Volkskrankheit des 21. Jahrhunderts sein. Im Jahr 2002 litten fast

5 Millionen Amerikaner an Herzinsuffizienz, das sind rund 2,3 %. Man schätzt, daß sich diese Anzahl in 30 Jahren etwa verdoppelt haben wird. Die Prävalenz der Herzinsuffizienz nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Bei über 65jährigen liegt sie bei 6–10 %, in Österreich sind rund 160.000 Menschen davon betroffen.

Die Lebensqualität wird durch die chronische Herzinsuffizienz stärker beeinträchtigt als durch die meisten anderen chronischen internistischen Erkrankungen. Sie verschlechtert sich mit der Progression der Herzinsuffizienz. Man schätzt, daß ca. 85 % der Herzinsuffizienzpatienten ambulant betreut werden. Die Herzinsuffizienz ist nach der arteriellen Hypertonie der zweithäufigste kardiovaskuläre Grund für eine Konsultation in einer Arztpraxis. Die Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten wegen Herzinsuffizienz hat sich in verschiedenen europäischen Ländern in den letzten 10–15 Jahren verdoppelt.

In den letzten Jahren wurden zwar wesentliche Fortschritte im Verständnis der komplexen Pathophysiologie der Herzinsuffizienz erzielt und zum Teil bereits therapeutisch umgesetzt, dennoch sterben 80 % der Männer und 70 % der Frauen unter 65 Jahren mit der Diagnose Herzinsuffizienz innerhalb von 8 Jahren, innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung sterben 20 % der Herzinsuffizienzpatienten. Die Prognose der Herzinsuffizienz ist somit ausgesprochen ungünstig und nicht positiver als bei vielen malignen Tumoren.

## ■ Ursachen und Pathophysiologie

Koronare Herzkrankheit und arterielle Hypertonie, oft auch in Kombination, sind die häufigsten Ursachen für eine chronische Herzinsuffizienz. In großen klinischen Studien der letzten Jahre litten bis zu 75 % der Patienten an einer koronaren Herzkrankheit. Seltener Ursachen sind die primär dilatative Kardiomyopathie, verschiedene Klappenvitien und auch Myokardschäden infolge von Toxinen, wie beispielsweise nach Chemotherapie.

Die chronische Herzinsuffizienz ist als Multisystemerkrankung zu sehen. Insbesondere sind die Funktionen von Herz, Kreislauf, Nieren und Skelettmuskulatur eingeschränkt. Ursächlich ist das Unvermögen des Herzens, bei ausreichendem Volumenangebot und unter normalen Füllungsbedingungen, Blut mit entsprechendem Druck in der für den Organismus notwendigen Menge zu fördern.

Eine Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion mit Abnahme von Herzminutenvolumen und Blutdruck führt unabhängig von der Art der Schädigung zur Aktivierung von verschiedenen Gegenregulationsmechanismen. Diese Vorgänge erlauben kurzfristig eine Stabilisierung der Myokardfunktion und die Aufrechterhaltung der Perfusion lebenswichtiger Organe. Bei chronischer Aktivierung tragen dieselben Mecha-

nismen jedoch wesentlich zum Fortschreiten der Herzinsuffizienz bei, es entsteht ein *Circulus vitiosus*.

Ursprünglich wurde die chronische Herzinsuffizienz als primär kardiorenales Problem angesehen; Diuretika dienten zur Verbesserung der Flüssigkeitsretention und positiv inotrope Medikamente zur Steigerung der kardialen Kontraktilität. In den 1980er Jahren widmete man sich mehr der Therapie der peripheren Vasokonstriktion. Diese Maßnahmen führten zwar zu Verbesserungen der Symptome, es gelang jedoch nicht, Progression und Prognose der Herzinsuffizienz günstig zu beeinflussen. Erst das Konzept der neurohormonalen Aktivierung hat das pathophysiologische Verständnis der Herzinsuffizienz revolutioniert und bildet seither die Basis der modernen medikamentösen Therapie.

Das sympathische Nervensystem ist bei Herzinsuffizienz sehr früh aktiviert. Eine vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen führt zu systemischer und renaler Vasokonstriktion, positiv inotroper und chronotroper Wirkung, gesteigerter Natrium-Reabsorption in der Niere und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Dadurch steigen Renin, Angiotensin II und Aldosteron im Plasma an. Angiotensin II bewirkt an Gefäßen und Niere (zum Teil über Freisetzung von Aldosteron) ähnliche Effekte wie Noradrenalin.

Neben der systemischen Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems wurde eine lokale Synthese von Angiotensin II mit auto- und parakrinen Wirkungen des Hormons an verschiedenen Organen, so auch dem Herzen, dokumentiert. Auch Aldosteron scheint neben der bekannten mineralokortikoiden Aktivität direkte Effekte auf Myokard und Gefäße zu haben. Endothelin, ein potenter Vasokonstriktor, wird im Endothel und im Myokard produziert und greift ebenfalls in die Regulation von Myokardfunktion, Gefäßtonus und peripherem Widerstand ein. Schließlich ist auch die Freisetzung von Vasopressin erhöht. Das führt zur Flüssigkeitsretention und zur Erhöhung des peripheren Widerstandes. Neben den oben beschriebenen Wirkungen wurden für alle diese Hormonsysteme zumindest experimentell direkte kardiotoxische Effekte diskutiert.

## ■ Basis- und erweiterte Diagnostik

**Univ.-Doz. Dr. Thomas Bartel**, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck, sprach über die Basisdiagnostik bei chronischer Herzinsuffizienz. Bartel: „Nach wie vor ist die NYHA-Klassifikation die am besten geeignete Einteilung für den Schweregrad der chronischen Herzinsuffizienz. Zur Basisdiagnostik der Herzinsuffizienz gehören EKG, Thoraxröntgen, Labor und natürlich die Echokardiographie.“ Bei der Beurteilung des EKGs kommt nicht nur dem Rhythmus eine wichtige Rolle zu. Ein verbreiteter QRS-Komplex (> 120 ms) kann auf eine ventrikuläre Asynchronie hinweisen. Die Wertigkeit des „6 Minute Walk Tests“ ist umstritten, eine Gehstrecke von unter 300 m weist jedoch auf eine schlechte Prognose hin.

Von Seiten des Labors gibt es relativ neue Parameter. Bartel: „Sowohl das BNP als auch das NT-proBNP sind sehr gute Verlaufs- und Prognoseparameter für die chronische Herzinsuffizienz.“

Besondere Wertigkeit kommt aber der Echokardiographie zu. „Neben der weithin bekannten Auswurfraction nach Simpson wird zur weitergehenden Beurteilung der Art und Schwere einer Herzinsuffizienz eine Anzahl weiterer Parameter gemessen und berechnet“, so Bartel. Dazu zählen das transmitrale Flußprofil, das Pulmonalvenen-Flußprofil, das zur genauen Differenzierung diastolischer Dysfunktionen herangezogen wird, die Mitralklappenringgeschwindigkeit und nicht zuletzt der TEI-Index. Ein wichtiger Schritt bei der Evaluierung für eine eventuell notwendige Herztransplantation ist die Spiroergometrie. Bei dekompensierten und therapieresistenten Patienten empfiehlt sich die Durchführung einer Rechtsherzkatheteruntersuchung.

## ■ Moderne Therapieoptionen

Den derzeit gültigen Stand der Evidenz in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz erläuterte **Univ.-Prof. Dr. Friedrich Fruhwald**, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz: „An erster Stelle der verfügbaren medikamentösen Therapieoptionen für die chronische Herzinsuffizienz stehen immer noch die ACE-Hemmer. Alle Patienten mit einer Auswurfraction unter 40–45 % sollten einen ACE-Hemmer erhalten. Diese sind als First-line-Therapie bei der symptomatischen Herzinsuffizienz anzusehen, werden aber auch zumindest vorübergehend nach akutem Myokardinfarkt eingesetzt. Die Gabe von ACE-Hemmern bei der asymptomatischen Herzinsuffizienz dient dazu, den Übergang in eine symptomatische Form zu verhindern.“ Kontraindiziert sind ACE-Hemmer bei bilateraler Nierenarterienstenose und bei Neigung zu angioneurotischen Ödemen.

Aber auch die Betablocker haben bei der stabilen Herzinsuffizienz mittlerweile einen fixen Platz. Fruhwald: „Die Gabe eines Betablockers ist bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz im klinischen Stadium NYHA II bis IV indiziert, wenn bereits mit ACE-Hemmern vortherapiert wurde. Es gibt praktisch keine Patientengruppe, die nicht von einer solchen Therapie profitieren würde.“ Bei den Diuretika gilt der Grundsatz: Nur zur Volumenkontrolle und so wenig wie nötig. Wenn Diuretika gegeben werden, sollten Schleifendiuretika eingesetzt werden, ebenso werden oft auch Aldosteronantagonisten verabreicht: einerseits das altbewährte Spironolaktone, andererseits das neue Eplerenon. Sie kommen zum Einsatz, wenn mit den vorher genannten Substanzklassen keine Besserung der Symptome zu erzielen war.

Zur Beeinflussung des aktivierten Renin-Angiotensin-Systems werden neben den ACE-Hemmern immer häufiger Angiotensin-II-Rezeptorblocker eingesetzt. Fruhwald: „Da die Wirkung der ACE-Hemmer immer wieder durch ACE-Escape-Phänomene umgangen wird, stellen die Angiotensin-II-Rezeptorblocker eine wertvolle Ergänzung, oft auch eine Alternative dar.“ Das konnte unter anderem im Rahmen des CHARM-Programms mit Candesartan gezeigt werden. So kam es sowohl bei Patienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeit als auch bei solchen, die Candesartan zusätzlich zu einem ACE-Hemmer erhielten, zu einer weiteren Senkung der Morbidität und Mortalität.

Fruhwald: „Insgesamt haben die vergangenen 10–15 Jahre einen gigantischen Schub in Richtung Therapieoptimierung

bei der chronischen Herzinsuffizienz gegeben. Neben den hervorragenden medikamentösen Therapieoptionen sollte aber auch die Möglichkeit einer Resynchronisationstherapie mittels biventrikulärem Schrittmacher nicht vergessen werden. Auch die kontrollierte Anwendung von Sport und Bewegung gehört zu einer modernen Herzinsuffizienztherapie. Und auch hier gilt, wie bei den Medikamenten: Die Dosis macht's.“

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. Christian Woisetschläger  
Abteilung für Notfallmedizin  
AKH-Wien, Universitätskliniken  
A-1090 Wien*

*Währinger Gürtel 18–20*

*E-Mail: christian.woisetschlaeger@meduniwien.ac.at*

ABONNEMENTBESTELLUNG

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

**Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!**

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich  
ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von  
€ 60,-\*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF  
erhalte ich per Download zum  
Preis von € 60,-)
- als Printversion und e-Journal  
zum Preis von € 60,-\*

Zutreffendes bitte ankreuzen

\* im Ausland zzgl. Versandkosten  
Stand 1.1.2012

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschritt

\_\_\_\_\_  
E-Mail

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

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

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---