

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Kongreßbericht

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2001;
5 (3)*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

KONGRESSBERICHT ZUM SATELLITEN-SYMPOSIUM „HERZINSUFFIZIENZ“

EINLEITUNG

Am 25. Mai 2001 fand im Rahmen des österreichischen Kardiologen-Kongresses in Linz ein Satellitensymposium zum Thema Herzinsuffizienz statt. Den Vorsitz hatten **Prof. Dr. Richard Pacher** und **Prof. Dr. Thomas Stefenelli** inne.

1. VORTRAG: AKTUELLE GUIDELINES

Thema des ersten Vortrages von **Prof. Stefenelli** war: „Aktuelle Guidelines zur Therapie der Herzinsuffizienz“.

In seiner Einführung erläuterte Prof. Stefenelli, daß die häufigste Ursache der Herzinsuffizienz die linksventrikuläre Dysfunktion ist. Deren Ursachen wiederum sind zu einem Großteil eine KHK bzw. überlebte Myokardinfarkte. Obwohl heutzutage die Mortalität nach Myokardinfarkt durch neue effiziente Behandlungsmethoden wie Akut-PTCA und Lysetherapie gesunken ist, nimmt die Zahl der Patienten mit Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt zu.

Eine weitere große Gruppe sind jene mit nicht adäquat behandelte, langjähriger arterieller Hypertonie und dekompensiertem Corhypertonicum.

Die Genese der linksventrikulären Dysfunktion ist also vielfältig (Z. n. Myokardinfarkt, arterielle Hypertonie, Z. n. Myokarditis, Klappen- und/oder Shuntvitien ...), somit steht die kausale Therapie im Vordergrund. Prof. Stefenelli gab einen kurzen Abriss der verschiedenen medikamentösen Therapieansätze bei der Herzinsuffizienz.

Digitalis

Bereits seit dem Jahr 1772 gibt es Berichte, nach denen sich Digitalis

als herzkräftigendes Mittel bewährt hat. Es führt zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik und, damit einhergehend, zu einer besseren Belastbarkeit; weiters wird eine positive Inotropie beschrieben. Es gibt allerdings keine einzige Studie, die eine Senkung der Mortalität durch Digitalis dokumentieren kann, daher ist es nicht sinnvoll, einem asymptomatischen Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion Digitalis zu verabreichen.

Diuretika

Schleifendiuretika sollen so niedrig wie möglich dosiert werden, da sie in höherer Dosierung zur Hypovolämie und damit zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems mit Verschlechterung der Herzinsuffizienz führen.

Eine Ausnahme bildet hier das Spironolacton. In der RALES-Studie konnte gezeigt werden, daß Spironolacton in niedriger Dosierung (25 mg) zusammen mit ACE-Hemmern ein kausaler Ansatz in der Behandlung der Herzinsuffizienz ist.

Betablocker

Erste Arbeiten von Waagstein zeigten bereits 1975 den günstigen Einfluß der Betablocker bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Insbesondere ergaben verschiedenen Studien (ISIS-I, MIAMI), daß Patienten nach Myokardinfarkt mit konsekutiver linksventrikulärer Dysfunktion von der Betablocker-Therapie profitieren.

Am geschädigten Herzen kommt es durch die Einwirkung von Noradrenalin zu einer Down-Regulation der Beta1-Rezeptoren. Betablocker, die eigentlich negativ inotrop wirken, können diesen Effekt umkehren, wodurch sich die langfristig günstigen Auswirkungen auf das Myokard erklären lassen.

Betablocker senken die Mortalität und verbessern die Befindlichkeit

und Belastbarkeit des herzinsuffizienten Patienten. Die Betablocker-Therapie ist keine zeitlich limitierte Therapie, was auch durch Studien belegt werden konnte. Hier zeigten Therapieabbrecher im ersten Jahr eine 3mal höhere Eventrate als jene Patienten, die mit Betablocker weiterbehandelt wurden.

Vasodilantien

Die vorliegenden Studien (V-HEFT I+II) zeigen eine geringe Wirksamkeit von Isosorbiddinitrat, die bei weitem nicht an die Wirkung der ACE-Hemmer heranreicht. Die Konsequenz für die Praxis: Die Zugabe von Nitraten – falls notwendig – schadet nicht, allerdings führt sie zu keiner relevanten Verbesserung der Prognose der Grunderkrankung.

ACE-Hemmer

Die Angriffspunkte von Präparaten in der Renin-Angiotensin-Kaskade sind die Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms (durch ACE-Hemmer) oder die Blockade direkt am Rezeptor (Wirkung der AT1-Rezeptorblocker) oder die direkte Wirkung auf die Genexpression des ACE.

Die Wirksamkeit der ACE-Hemmer bei Herzinsuffizienz und nach Infarkt konnte in den letzten Jahrzehnten vielfach bewiesen werden, sodaß diese Medikamente die First-line-Therapie darstellen. Während sie in manchen Studien (CONSENSUS I, GISSI 3, ISIS 4) relativ unselektioniert verwendet wurden und die Risikoreduktion hier nur 6 bis 12 % betrug, konnte in den Studien mit zwingender Indikation (eingeschränkte Ventrikelfunktion und klinische Zeichen der Herzinsuffizienz) gezeigt werden, daß die Risikoreduktion bis zu 27 % beträgt.

Diese gute Wirksamkeit bei Herzinsuffizienz ist allerdings nur bei ausreichend hoher Dosierung, wie sie leider oft in der Praxis nicht erreicht wird, gegeben (z. B. 150 mg Captopril).

pril, 20 mg Enalapril, 10 mg Ramipril bzw. 20–35 mg Lisinopril).

Wenn diese Maximaldosis erreicht wird, dann haben die Patienten den maximalen Nutzen (die Behandlung von 26 Patienten über 3 Jahre rettet ein Menschenleben).

AT1-Rezeptorblocker

Studien wie ELITE I bzw. ELITE II belegen die grundsätzliche Wirksamkeit der AT1-Rezeptorblocker bei Herzinsuffizienz (weiteres im letzten Vortrag).

Zusammenfassend schloß Prof. Stefanelli, daß jene Patienten mit Herzinsuffizienz eine optimale Therapie erhalten, die ACE-Hemmer und Betablocker so hoch wie möglich, Diuretika so viel wie notwendig und Digitalis nur bei klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz erhalten.

2. VORTRAG: BETABLOCKER BEI HERZINSUFFIZIENZ

Der nächste Vortrag, von Prof. Waagstein, hatte den Titel „Stellenwert der Betablocker in der Therapie der Herzinsuffizienz“.

In seiner Einleitung zitierte Prof. Waagstein einige Kommentare von Kollegen zu der von ihm in den 70er und 80er Jahren begonnenen Betablocker-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Diese reichten von „crazy therapy“, „perverse way of treating patients with congestive heart failure“ bis zu „we can kill the patient with the beta-blocker therapy“.

Die ersten Tierversuche, noch weit vor dem klinischen Einsatz der Betablocker, zeigten, daß einerseits permanente Tachykardie und andererseits der Einfluß von erhöhten Nor-epinephrin-Spiegeln zur Herzinsuffizienz führen.

Die Interaktionen zwischen jenen Substanzen, die für die Herzinsuffizienz verantwortlich sind (TNF, Endothelin 1, Renin-Angiotensin, Sympathikotonus, Zytokine) und den Betablockern, sind vielfältig. Betablocker führen zu einer Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens, wie verschiedene Arbeiten mit Metoprolol und Carvedilol zeigten. Es sind verschiedenste Faktoren, die für das linksventrikuläre Remodelling zuständig sind und die durch die chronische Betablockade beeinflusst werden können:

- Apoptose
- Ischämischer Zelltod
- Hibernation
- Stunung
- Hypertrophie
- Fibrose
- Endotheliale Dysfunktion

Die häufigste Todesursache bei herzinsuffizienten Patienten im Stadium NYHA II und III ist der plötzliche Herztod, im NYHA-Stadium IV hingegen stellt die progressive Herzinsuffizienz die Hauptursache der Todesfälle dar (Abb. 1), wie in der MERIT-Studie gezeigt wurde.

Dies bestätigt sich auch in ACE-Hemmer-Studien (SOLVD), wo nur die Mortalität durch fortschreitende Herzinsuffizienz gesenkt werden konnte, während bzgl. der Mortalität durch Arrhythmie kein Unterschied zwischen der Enalapril- und der Placebogruppe bestand.

Wagstein postuliert somit: *“We need a drug which can reduce the incidence of sudden death in congestive heart failure.”* Es liegt nun schon eine Vielzahl von Betablocker-Studien vor, die eine Senkung der Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz zeigen (Tabelle 1).

In den großen Betablocker-Studien kam es nicht nur zu einer Senkung der Mortalität, sondern auch zu einer signifikanten Abnahme einer stationären Aufnahme wegen Herzinsuffizienz. Wagstein brachte einige praktische

Ergebnisse mit. In den großen Betablocker-Studien kam es nicht nur zu einer Senkung der Mortalität, sondern auch zu einer signifikanten Abnahme einer stationären Aufnahme wegen Herzinsuffizienz. Wagstein brachte einige praktische

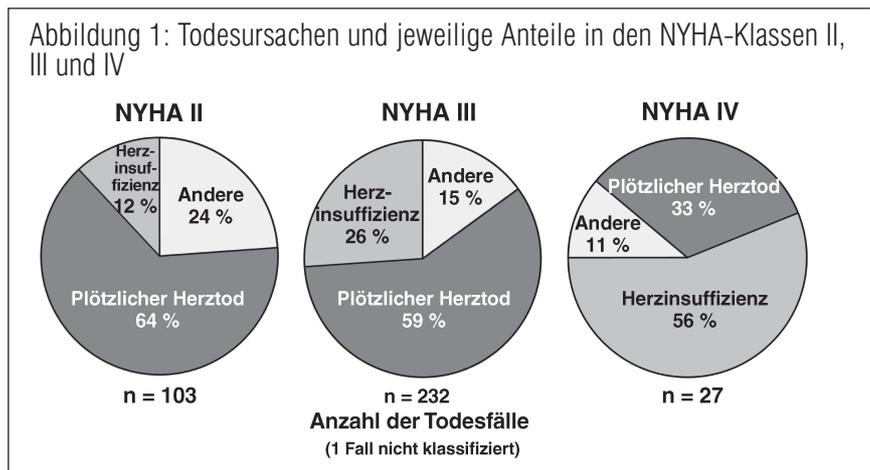


Tabelle 1: Effekte der Betablocker in bezug auf die Mortalität bei CHF: Risikoreduktion in verschiedenen Betablocker-Studien

Name	Patienten	Substanz	EF	Risikoreduktion	P
US-Carvedilol	1094	Carvedilol	≤ 35	0,35	< 0,001
CIBIS II	2447	Bisoprolol	≤ 35	0,66	0,0001
MERIT-HF	3991	Metoprolol	≤ 40	0,66	0,00009
COPERNICUS	2389	Carvedilol	≤ 25	0,65	0,00014
BEST	–	Bucindolol	≤ 35	0,1	0,12

Guidelines für den Beginn einer Betablocker-Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz:

- Stabilisierung der Herzinsuffizienz mit ACE-Hemmer und Diuretika.
- Digitalis kann – wenn klinisch notwendig – zusätzlich verabreicht werden.
- Vermeiden von Hypovolämie und Hypotension. Anpassen der Diuretika- und ACE-Hemmer-Dosis.
- Beginn mit niedrigen Dosen und Steigerung der Betablocker-Dosierung schrittweise bis zu einer Zieldosis, wie sie in den großen Studien definiert wurde.
- Körpergewichtskontrolle und Anpassung der Diuretika-Dosis, wenn notwendig.
- Akzeptieren eines niedrigen Blutdrucks und einer gewissen Form der Müdigkeit unter der Betablocker-Therapie.
- Erwarte keine Besserung der Gesamtsituation vor Ablauf von drei Monaten!

Es ergeben sich somit einige Fragen in bezug auf die chronische Betablocker-Therapie:

- „Ist eine Senkung der Herzfrequenz notwendig?“
Antwort: Ja, wenn die Herzfrequenz zu Beginn erhöht ist!
- „Spielen das Alter, die NYHA-Klassifikation, die Auswurfraction, Herzfrequenz oder Blutdruck eine signifikante Rolle für das „Outcome“ der Patienten, oder können wir sogar spezielle „Responder“ identifizieren?“
Antwort: An und für sich nicht! Eine Multivarianzanalyse der MERIT-Studie zeigte in der mit Betablocker behandelten Gruppe keine signifikanten Unterschiede bezogen auf die Mortalität in dieser Gruppe betreffend NYHA-Klassifizierung, Alter des Patienten, Ätiologie der Herzinsuffizienz oder den Blutdruck.
- „Gibt es Unterschiede zwischen den einzelnen Betablocker-Präparaten bei schwerer Herzinsuffizienz?“

Antwort: Waagstein berichtet über eine Subgruppenanalyse von Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III/IV in der MERIT-HF-Studie. Die linksventrikuläre Auswurfraction in dieser Gruppe war im Mittel 19 %, die Verteilung NYHA III/IV betrug 90/10 %. Die mittlere Dosis an Metoprolol in dieser Gruppe betrug immerhin 148 mg, wobei 81 % eine Tagesdosis von mehr als 100 mg erreichten. Der Effekt der Betablocker-Therapie in dieser Subgruppenanalyse: Risikoreduktion bezogen auf die Gesamtmortalität 39 %, auf plötzlichen Herztod 45 %, auf Tod durch Verschlechterung der Herzinsuffizienz 55 %. Risikoreduktion des kombinierten Endpunktes (Gesamtmortalität oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz): 44 %. Es kam in dieser Gruppe auch zu einer signifikanten Verbesserung in den NYHA-Klassen.

Die Notwendigkeit eines Absetzens der Betablocker-Medikation war in dieser Gruppe von sehr schlechten Patienten nicht höher als in den NYHA-Gruppen II oder III.

Vergleicht man nun die Daten der MERIT-Studie mit den Patienten im NYHA-Stadium III bis IV in der CIBIS II- bzw. COPERNICUS-Studie, so gibt es keine signifikanten Unterschiede in bezug auf Alter, Auswurfraction und Mortalität.

Vergleicht man im speziellen die Patienten der COPERNICUS-Studie mit der Subgruppe der Patienten mit NYHA III und IV in der MERIT-Studie, so gab es keine großen Unterschiede in bezug auf Gesamtmortalität bzw. Hospitalisierung aus welcher Ursache auch immer.

- „Spielt die Betablocker-Dosis eine Rolle für das Outcome?“
Antwort: Ja und Nein! In einer prospektiv-randomisierten Substudie des US-Carvedilol-Trial

(MOCHA) konnte man einen dosisabhängigen Effekt in bezug auf myokardiale Funktion, Morbidität und Mortalität nachweisen.

Schaut man sich hingegen eine retrospektive Subgruppenanalyse betreffend Dosisunterschiede (mehr oder weniger als 100 mg) in der Betablocker-Gruppe der MERIT-Studie nach drei Monaten an, so war naturgemäß die Plasmakonzentration in der Hochdosisgruppe deutlich höher. Eine Reduktion der Herzfrequenz ebenso wie eine vergleichbare Senkung der Gesamtmortalität wurde in beiden Gruppen erreicht.

Prof. Waagstein fasste zusammen

- Betablocker sollten sobald wie möglich bei Patienten mit Herzinsuffizienz gegeben werden, um einerseits den plötzlichen Herztod zu verhindern und andererseits das Fortschreiten der Herzinsuffizienz zu reduzieren.
- Betablocker sollten nie bei akut dekompensierten Patienten verabreicht werden.
- Bei signifikanter Hypotension sollte die ACE-Hemmer-Medikation etwas reduziert werden.
- In den Fällen, wo die Betablocker-Zieldosis nicht erreicht werden kann, kommt es trotzdem zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität und Morbidität.
- Patienten im Herzinsuffizienzstadium NYHA IV sollten nur durch Spezialisten behandelt werden.
- Die Wertigkeit von Digoxin als Co-Medikation kann aus den vorliegenden Studien nicht adäquat ermittelt werden, aber viele Patienten im NYHA-Stadium III und IV erhalten Digoxin.
- In der Subgruppe der Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sowohl Metoprolol, Bisoprolol als auch Carvedilol effektiv und gut tolerabel.
- Es gibt keine eindeutige Differenz in bezug auf Mortalität und Morbidität zwischen dem Betablock-

kern mit Beta1-Selektivität und Carvedilol, dem nichtselektiven Betablocker mit gleichzeitiger alphablokierender Wirkung.

- Um ein Menschenleben zu retten, müssen somit insgesamt 27 Patienten (in NYHA-Klasse II bis IV) ein Jahr mit Betablocker behandelt werden. In der Gruppe mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III/IV) müssen nur 13 Patienten mit Betablocker behandelt werden, um ein Leben zu retten.

Prof. Waagstein schloß seine Ausführungen damit, daß es heutzutage kontraindiziert sei, einem Patienten mit Herzinsuffizienz eine Beta-blocker-Medikation vorzuenthalten.

3. VORTRAG: AT1-REZEPTOR-BLOCKER BEI HERZINSUFFIZIENZ

Im letzten Vortrag dieser Sitzung berichtete **Doz. Trenkwalder** über das Thema „**AT1-Rezeptorblocker bei Herzinsuffizienz – ein Versprechen für die Zukunft?**“

Die AT1-Rezeptorblocker wurden Mitte der 90er Jahre primär zur Behandlung der Hypertonie eingeführt, wurden nochmals die neurokrine Aktivierung über den Sympathikus, Zytokine und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System erwähnt. Daß die Kardioprotektion über Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems funktioniert, zeigen zahlreiche ACE-Hemmer-Studien (CONSENSUS, SAVE, SOLVD, TRACE, AIRE, TREND) und AT1-Rezeptorblocker-Studien (ELITE I und II, Val-HeFT).

Als Pathomechanismen, die von der linksventrikulären Dysfunktion zur terminalen Herzinsuffizienz führen, wurden nochmals die neurokrine Aktivierung über den Sympathikus, Zytokine und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System erwähnt. Daß die Kardioprotektion über Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems funktioniert, zeigen zahlreiche ACE-Hemmer-Studien (CONSENSUS, SAVE, SOLVD, TRACE, AIRE, TREND) und AT1-Rezeptorblocker-Studien (ELITE I und II, Val-HeFT).

In einer Metaanalyse von Schmieder et al., präsentiert beim diesjährigen ACC-Kongreß, konnte gezeigt werden, daß es unter AT1-Rezeptorblockern zu einer Reduktion der Linksherzhypertrophie kommt (vergleichbar mit jener der ACE-Hemmer sowie neuerer Kalziumantagonisten).

Rationale für den Einsatz von AT1-Blockern bei Herzinsuffizienz ist die direkte Wirkung dieser Substanzgruppe am Angiotensinrezeptor Typ 1 und damit das Umlenken der Angiotensin Wirkung auf den Typ-2-Rezeptor mit durchaus günstigen Effekten, zumindest im Tierversuch.

Eine weitere Rationale ergibt sich aus einer rezenten Studie von Roig et al. [Eur Heart J 2000], in der 50 % der Patienten mit Herzinsuffizienz trotz chronischer und ausreichender ACE-Hemmer-Gabe weiterhin erhöhte Angiotensin-II-Spiegel aufweisen. Diese Patienten hatten dann auch eine schlechtere Prognose. Dies hängt damit zusammen, daß es neben dem klassischen Abbauweg des Angiotensins zum Angiotensin II über das Angiotensin-Converting-Enzym auch Bypässe über die im Herz teilweise sehr reichlich vorhandenen Chymasen gibt.

Diese Fakten stärken die Argumentation für eine mögliche Kombinationstherapie von AT1-Rezeptorblockern mit ACE-Hemmern. Bisher fehlen allerdings Langzeitdaten.

Doz. Trenkwalder zeigte eine kurze Kasuistik eines deutlich herzinsuffizienten Patienten, bei dem es durch Verabreichung eines AT1-Rezeptorblockers (Candesartan) zu einer deutlichen Besserung der klinischen Symptomatik, Senkung der Herzfrequenz, Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens und Zunahme der Auswurfraction im Sinne einer günstigen Beeinflussung der neuroendokrinen Kaskade gekommen ist.

Eine Arbeit von Hamroff et al. [Circulation 1999] zeigt eine deutliche Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_2) und eine damit verbundene Verbesserung der Belastungsfähigkeit bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und maximaler ACE-Hemmer-Therapie und zusätzlich dazu verabreichten Angiotensin-II-Blockern.

Auch in der STRETCH-Studie zeigt sich für Candesartan eine dosisabhängige Verbesserung der Gesamtbelastungszeit über mehrere Monate.

In einer interessanten Pilotstudie (RESOLVD) wurden über 750 Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA II bis IV) über 10 Monate in parallelen Gruppen untersucht, wobei zwischen Enalapril und Candesartan (in verschiedenen Dosierungen) bzw. einer Candesartan/Enalapril-Kombination verglichen wurde.

Es zeigten sich keine Unterschiede in der Verträglichkeit, alle Therapie-regime verbesserten die Belastungsfähigkeit. Die Kombinationstherapie von ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Blocker zeigte die besten Ergebnisse bei der Reduktion des enddiastolischen Volumens.

Sicherlich einen Meilenstein betreffend AT1-Rezeptorblocker-Wirksamkeit bei Herzinsuffizienz stellen die ELITE-Studien I und II dar.

In ELITE I konnte als primärer Endpunkt gezeigt werden, daß Losartan 50 mg gleich gut verträglich ist wie Captopril 3 x 50 mg; auch in bezug auf die Zunahme des Serumkreatinins gab es zwischen den beiden Gruppen keine Unterschiede. Der in der ELITE I-Studie, allerdings mit noch kleinen Fallzahlen, vorliegende Hinweis, daß Losartan in bezug auf die Mortalität Vorteile gegenüber dem ACE-Hemmer bringt, konnte dann bei der wesentlich größer angelegten ELITE II-Studie nicht bestätigt werden. In ELITE II zeigten sich keine Unterschiede zwischen Losartan

50 mg und Captopril 3 × 50 mg bei der Gesamtmortalität in den beiden Gruppen. Gezeigt werden konnte jedoch eine deutlich bessere Verträglichkeit von Losartan gegenüber dem Captopril.

Es wurde dann von Trenkwalder an-diskutiert, ob nicht das Bindungsverhalten von Losartan (es handelt sich hierbei um einen kompetitiven Antagonisten) die Ursache dafür ist, daß keine dosisabhängige Verbesserung der Wirkung am Angiotensin-II-Rezeptor besteht, während im Gegensatz dazu bei Candesartan (nicht-kompetitiver Antagonist) sehr wohl eine solche Dosis-Wirkungs-beziehung vorliegt.

Eine nicht veröffentlichte Subgruppenanalyse der RESOLVD-Studie zeigte, daß jene Patienten, die zusätzlich einen Betablocker als Herzinsuffizienztherapie hatten, eindeutig mehr profitierten, was wiederum ein Argument für die zusätzliche Betablocker-Therapie darstellt.

Die nächste größere AT1-Rezeptorblocker-Studie war Val-HeFT. Hierbei wurde Valsartan

- zusätzlich zu einer Standardtherapie der Herzinsuffizienz (ACE-Hemmer, Diuretika, Digoxin, Betablocker)
- in steigender Dosierung (2 × 40 mg bis zu einer Gesamtdosis von 320 mg)

mit Placebo verglichen. Betreffend den härtesten Endpunkt – die Gesamtmortalität – konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden, bei der Notwendigkeit einer Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz waren eindeutig Vorteile für die Valsartan-Gruppe nachweisbar. Sieht man sich die Subgruppenanalysen an, so findet man, daß Valsartan vor allem bei jenen Patientengruppen einen deutlichen Benefit brachte, die keinen ACE-Hemmer oder Betablocker vertrugen hatten.

Als sekundäre Endpunkte zeigten sich eine bessere Lebensqualität bzw. eine Verbesserung der Auswurf-fraktion in der Valsartan-Gruppe.

Sicherlich wichtige Ergebnisse wird die derzeit noch laufende CHARM-Studie bringen, in die über 7500 Patienten mit Herzinsuffizienz inkludiert werden. Diese werden in drei Gruppen aufgeteilt, wobei in einer Gruppe Candesartan als Zusatztherapie zur Standard-Herzinsuffizienztherapie verabreicht wird; in der zweiten Gruppe handelt es sich um Patienten, die eine ACE-Hemmer-Unverträglichkeit haben und aus diesem Grund einen AT1-Blocker bekommen. Die beiden ersten Gruppen zeigen eine Einschränkung der systolischen Pumpfunktion. Interessant ist sicherlich die dritte Gruppe,

in der Patienten mit annähernd normaler EF (> 40 %) und Hinweisen auf diastolische Herzinsuffizienz inkludiert werden.

Zusammenfassend wurde geschlossen:

- ACE-Hemmer und Betablocker sind aufgrund der umfassenden neuroendokrinen Blockade derzeit Standard einer prognoseorientierten Herzinsuffizienztherapie.
- Bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit ist der AT1-Blocker Mittel der ersten Wahl. Bei Betablocker-Unverträglichkeit sollte man die Kombination ACE-Hemmer/AT1-Blocker einsetzen.
- Für eine Triple-Therapie ACE-Hemmer/Betablocker/AT1-Rezeptorblocker fehlen bisher ausreichende Daten.

Bei diesen drei Aussagen handelt es sich um noch nicht publizierte Guidelines 2001 der European Society of Cardiology.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Christian Ebner
KH der Elisabethinen
II. Interne Abteilung mit Kardiologie,
Angiologie und Intensivmedizin
A-4010 Linz, Fadingerstraße 1

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

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.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)