

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**CARMEN-Studie: Alpha/Betablockade
verbessert Remodelling bei milder
Herzinsuffizienz**

Woisetschlager C

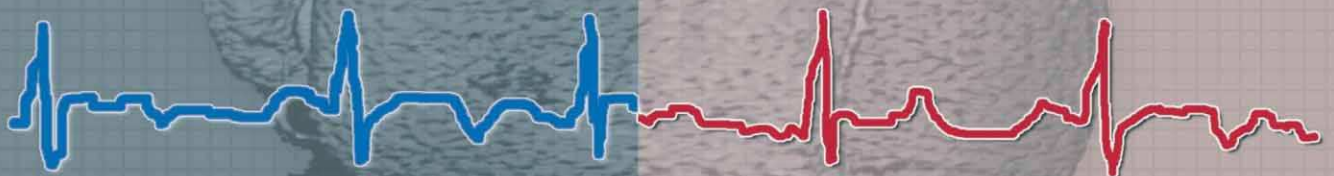
Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9 (10)

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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

CARMEN-Studie: Alpha/Betablockade verbessert Remodelling bei milder Herzinsuffizienz

Ch. Woisetschläger

Im Rahmen des diesjährigen Kongresses der European Society of Cardiology Anfang September in Berlin, wurden die Ergebnisse der CARMEN-Studie vorgestellt. Unter Kombinationstherapie mit Carvedilol und Enalapril sank der linksventrikuläre endsystolische Volumensindex (LVESVI) statistisch signifikant besser als unter Carvedilol oder Enalapril alleine.

In einigen großen, randomisierten klinischen Studien konnte bereits gezeigt werden, daß ACE-Hemmer, Betablocker und Aldosteron-Rezeptorantagonisten Morbidität und Mortalität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (CHF) senken. Diese Erkenntnisse wurden auch bereits in den Therapieempfehlungen der großen kardiologischen Fachgesellschaften berücksichtigt.

Die Guidelines empfehlen somit die Gabe eines ACE-Hemmers bei Patienten mit noch asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion bis zu schwerer CHF. Auch Betablocker werden bei Patienten mit leichter, milder oder schwerer CHF empfohlen. Carvedilol, ein kombinierter β_1/β_2 -Rezeptorblocker mit zusätzlicher α_1 -Rezeptorblockade, wird nun auch bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion nach Myokardinfarkt empfohlen. Diuretika und/oder Digitalis werden häufig zusätzlich als symptomatische Therapie, andere Medikamente zur Behandlung von Co-Morbidität verordnet.

■ Alarmsignal Remodelling

Während der Gebrauch von Betablockern *post* Myokardinfarkt und bei Patienten mit schwerer CHF zunimmt, ist die Verordnungspraxis bei Patienten mit milder CHF noch eher dürftig. Vermutlich wird bei solchen Patienten der klinische Zustand von den behandelnden Ärzten oft als zu wenig schlecht erachtet, um zusätzlich mit der Betablockade zu beginnen.

Das kardiale Remodelling ist generell ein Alarmsignal und wird mit der Progression der CHF in Zusammenhang gebracht. Frühere Studien mit ACE-Hemmern zeigten eine Verringerung der Dilatation des linken Ventrikels; bei Zugabe von Carvedilol zur ACE-Hemmertherapie zeigten sich eine signifikante Erhöhung der Ejection Fraction (EF) und eine Abnahme der linksventrikulären Volumina.

■ Die CARMEN-Studie

Die CARMEN-Studie war eine kontrollierte, prospektive, doppelblinde und randomisierte Untersuchung zur Evaluierung des Effektes der Kombination Carvedilol/Enalapril versus den einzelnen Substanzen Carvedilol oder Enalapril bei Patienten mit milder CHF. Die Studie wurde an 65 Zentren in 13 europäischen Ländern durchgeführt. Primäres Ziel war die Untersuchung des Effektes der einzelnen Therapiestrategien auf das linksventrikuläre Remodelling.

Der Therapieerfolg wurde an Hand serieller Bestimmungen des linksventrikulären endsystolischen Volumensindex (LVESVI), eines echokardiographisch zu erhebenden Markers für den Grad des Remodellings, gemessen. Alle Untersuchungen wurden auf Videoband aufgezeichnet und in einem zentralen Echolabor ausgewertet. Die Untersuchungen erfolgten vor Therapiebeginn, nach sechs, zwölf und nach 18 Monaten.

In den drei Therapiegruppen wurde entweder die Kombination von Carvedilol und Enalapril oder die jeweilige Monotherapie mit Placebozugabe hinauf titriert. Carvedilol wurde in den Dosierungen 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg oder 50 mg zweimal täglich, Enalapril in den Dosierungen 2,5 mg, 5 mg oder 10 mg verabreicht.

Insgesamt wurden 479 Patienten in die „Intention to treat“-Analyse aufgenommen. Das mittlere Alter betrug 62,3 Jahre, knapp über 80 % waren Männer. Etwa zwei Drittel der Patienten hatten bereits einen ACE-Hemmer erhalten, dieser wurde jedoch vor Studienbeginn ausgeschlossen. Der Prozentsatz der Patienten, die bereits Betablocker erhalten hatten, lag wesentlich niedriger bei unter sechs Prozent. In Tabelle 1 ist die CHF-Klassifikation der Patienten nach NYHA zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses in den drei Therapiegruppen zu sehen.

■ Ergebnisse

In der Gruppe unter Kombinationstherapie mit Carvedilol und Enalapril fand sich eine statistisch signifikant deutlichere Reduktion des LVESVI als in der Gruppe mit Enalapril Monotherapie. Die mit Carvedilol Monotherapie behandelten Patienten zeigten ebenfalls eine deutlichere Reduktion des LVESVI als die mit Enalapril behandelten Patienten, diese Reduktion gegenüber der anderen Therapiegruppe war jedoch statistisch nicht signifikant. Allerdings zeigte sich ein deutlicher Trend hinsichtlich einer besseren Wirksamkeit von Carvedilol (Abb. 1).

Beim Vergleich der einzelnen Therapiegruppen hinsichtlich der Veränderung des LVESVI von der Baseline zeigten sowohl die Kombination von Carvedilol mit Enalapril ($p < 0,0001$) als auch Carvedilol alleine ($p < 0,05$) statistisch signifikante Verringerungen. In der Enalapril-Gruppe konnte kein signifikanter Unterschied zur Baseline nachgewiesen werden (Abb. 2).

Tabelle 1: NYHA-Stadium der CHF zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses in den drei Therapiegruppen

	Carvedilol & Enalapril	Carvedilol Mono	Enalapril Mono
NYHA I (%)	7	9	7
NYHA II (%)	68	65	62
NYHA III (%)	25	26	31

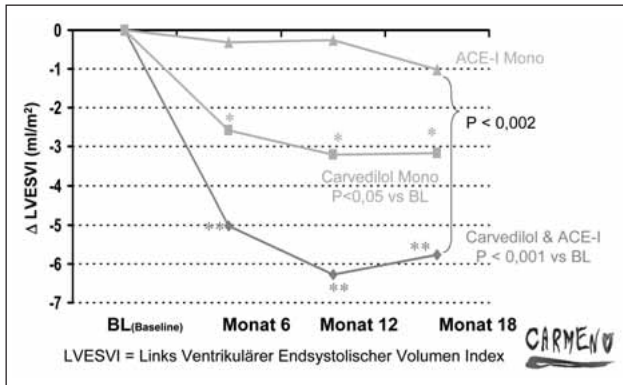


Abbildung 1: Veränderung des LVESVI als Maßstab für den Therapieerfolg beim Remodelling; Vergleich der 3 Behandlungsgruppen

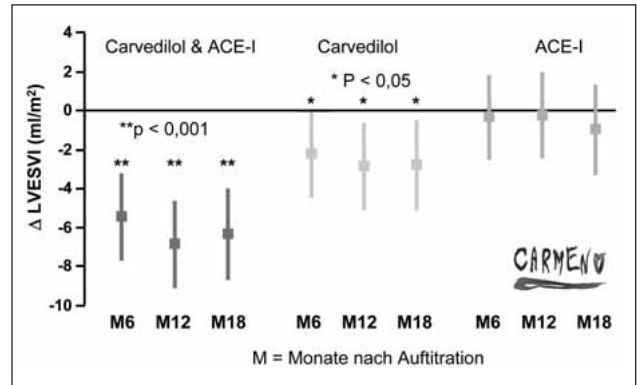


Abbildung 2: Veränderung des LVESVI als Maßstab für den Therapieerfolg beim Remodelling; Verlauf innerhalb der 3 Behandlungsgruppen

Zusammenfassung

Die Ergebnisse der CARMEN-Studie zeigen, daß die Kombination von Carvedilol mit Enalapril zu einer signifikanten Verbesserung des linksventrikulären Remodellings führt. Bei allen mit Carvedilol behandelten Patienten, sei es als Monotherapie oder in Kombination mit Enalapril, konnte ein Rückgang des Remodelling-Prozesses nachgewiesen werden. Dies gilt nicht für die Monotherapie mit Enalapril.

Bei der Verträglichkeit gab es keine wesentlichen Unterschiede in den drei Therapiegruppen. Die Initiierung einer Therapie mit Carvedilol war auch vor Beginn einer ACE-Hemmertherapie problemlos.

Weiters bestätigen die Ergebnisse der CARMEN-Studie die bestehenden Therapierichtlinien für die CHF. Es gibt nun weiteren Rückhalt für den Nutzen einer frühen Initiierung einer Kombinationstherapie mit Carvedilol und einem ACE-Hemmer bei Patienten mit milder CHF.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christian Woisetschläger
 AKH-Wien – Universitätskliniken, Notfallaufnahme
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: woisini@aon.at

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 6 Ausgaben) zum
Preis von € 60,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
