

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Herzmedikamente:

AT1-Rezeptorblocker nach Val-HeFT

Stefenelli T

Journal für Kardiologie - Austrian

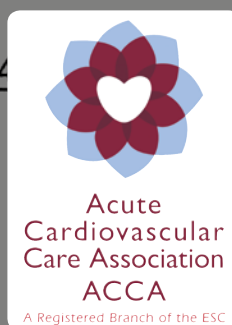
Journal of Cardiology 2002; 9

(7-8), 332-334

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

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 Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. 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 Pneumologie**

- ✓ 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 auch eingebettete Videosequenzen.

Herzmedikamente: AT1-Rezeptorblocker nach Val-HeFT

Th. Stefanelli

■ Einleitung

Angiotensin II (AT II) repräsentiert ein Triggerhormon für Umbauvorgänge des kardiovaskulären Systems im Rahmen der arteriellen Hypertonie, des kardialen Remodellings nach einem Myokardinfarkt sowie der Progression der systolischen und diastolischen linksventrikulären Dysfunktion unterschiedlichster Genese. Hämodynamisch bewirkt AT II u. a. eine Vasokonstriktion (direkte Wirkung; indirekt über verstärkte Noradrenalinfreisetzung und Vasopressin- bzw. Endothelinexpression), Hypertrophie der Myozyten, Proliferation des Bindegewebes und erhöhte Volumsbelastung (vermehrt ADH; aldosteroninduzierte Natrium- und Wasserrückresorption) [1–5]. Zunehmende freie Sauerstoffradikale steigern zudem den NO-Verbrauch mit konsekutiv geringerer NO-abhängiger Vasodilatation, gesteigerter Plättchenaggregation und zunehmender Mitogenese und Zellproliferation [6].

AT II entfaltet seine Wirkungen durch Stimulation von ubiquitären Angiotensinrezeptoren via Aktivierung von Proteininkinase C [7–10]. Derzeit sind 4 Angiotensinrezeptoren (AT1 bis AT4) bekannt. Während der AT1-Rezeptor die klassischen o. g. AT II-Wirkungen mediiert, scheinen AT2-Rezeptoren v. a. für Zellwachstum, Zelldifferenzierung, Apoptose und Remodelling von Bedeutung zu sein. Die AT1- und AT2-Rezeptoren variieren zahlenmäßig in Abhängigkeit von der Grundkrankheit und scheinen bei Hypertonie, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz unterschiedliche Funktionen bevorzugt zu erfüllen [8, 10, 11].

Das Renin-Angiotensin-System (RAS) kann derzeit therapeutisch an 3 verschiedenen Angriffspunkten medikamentös modifiziert werden. Es besteht die Möglichkeit 1. der Verminderung der Genexpression des Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE), 2. der Inhibierung des ACEs durch ACE-Hemmer und 3. die (partielle) Blockade des AT1-Rezeptors mit AT1-Rezeptorblockern. ACE-Hemmer reduzieren die extrazelluläre Konzentration von AT II und verringern den Abbau von Bradykinin [12]. Letzteres bewirkt selbst eine Vasodilatation, steigert die Natri- und Diurese, wirkt der myozytären Hypertrophie und Bindegewebsproliferation entgegen und erhöht die Konzentration des Gewebe-Plasminogen-Aktivators (tPA). Unter AT1-Rezeptorblockertherapie bleiben die extrazellulären AT II- und Bradykininspiegel nahezu unverändert. Trotz dieser unterschiedlichen Beeinflussung der humoralen Achse zeigen klinische Untersuchungen vergleichbare Wirkungen [13].

■ AT1-Rezeptorblocker in der Hypertoniebehandlung

Die blutdrucksenkende Wirkung von AT1-Blockern ist der von Antihypertensiva anderer Substanzklassen vergleichbar [14–18]. Die volle Wirkung kann oft erst nach einigen Wochen beurteilt werden. Nach den Empfehlungen der American Food and Drug Administration (FDA) bestehen – trotz entgegenlautender Untersuchungsergebnisse einzelner Studien –

keine Unterschiede in der Blutdrucksenkung zwischen den derzeit zugelassenen AT1-Blockern. Die Nebenwirkungsrate ist der von Placebo vergleichbar. Bezüglich der Regression einer linksventrikulären Hypertrophie, welche mit einer signifikant höheren Morbidität und Mortalität verbunden ist, scheinen die Ergebnisse denen von ACE-Hemmern [19] vergleichbar, doch fehlen größere prospektive Vergleichsstudien. In einer direkten Vergleichsstudie mit 40 Patienten zeigten 20 mg Enalapril und 80 mg Valsartan eine gleich starke Reduktion der LVH um ca. 20 % [20]. Echokardiographisch ist die Regression der linksventrikulären Masse bzw. Wanddicke durch die antihypertensive Behandlung mit z. B. Losartan von einer Verbesserung der diastolischen Füllungsparameter (Relaxations- und Compliancestörung) begleitet [21].

Studien mit dem ACE-Hemmer Captopril konnten zeigen, daß die Beeinflussung des RAS bei Hypertonikern zu einer Abnahme der Morbidität und Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse führt [22]. Die prospektiv angelegte LIFE-Studie vergleicht Losartan mit einem Betablocker bei Hypertonikern und belegt eine über die reine blutdrucksenkende Wirkung hinausgehende Abnahme der Morbidität v. a. durch eine Verringerung der Zahl von Schlaganfällen unter dem AT1-Rezeptorblocker [23]; bei der Subgruppe der Patienten mit Hypertonie, linksventrikulärer Hypertrophie und Diabetes mellitus ist neben der Morbidität auch die Mortalität unter Therapie mit Losartan signifikant niedriger [24]. In der VALUE-Studie werden derzeit 15.314 hypertone Patienten mit Valsartan oder Amlodipin behandelt; die Ergebnisse bzgl. der Endpunkte Myokardinfarkt, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und Tod stehen noch aus [25]. In der ebenso im Mai 2002 noch nicht abgeschlossenen SCOPE-Studie werden kardiovaskuläre Endpunkte bei 4964 betagten Patienten (70–89 Jahre) mit milder Hypertonie und 8–16 mg Candesartan Cilexetil-Behandlung untersucht [26].

■ AT1-Rezeptorblocker bei linksventrikulärer Dysfunktion

Die Guidelines empfehlen die Blockade des RAS mittels ACE-Hemmern unabhängig von der klinischen Symptomatik für alle Patienten mit einer linksventrikulären Auswurf-fraktion unter 35–40 % sowie für alle Patienten mit einer diuretikapflichtigen Herzinsuffizienz [27]. Diese Empfehlungen basieren auf Präventions- und Behandlungsstudien von Patienten mit Myokardinfarkten bzw. nichtischämischen Kardiomyopathien [28–33]. Dennoch werden nach den jüngsten Erhebungen des European Heart Failure Surveys nicht einmal die Hälfte der entsprechenden Patienten studienkonform therapiert. Kann die Compliance durch die Gabe von AT1-Rezeptorblockern bei vergleichbarer Mortalitäts- und Morbiditätsverbesserung mit geringerer Nebenwirkungsrate verbessert werden?

Untersuchungen von herzinsuffizienten Patienten mit einigen Monaten Beobachtungszeitraum dokumentieren für AT1-

Rezeptorblocker eine Verbesserung der Symptomatik und Belastbarkeit [34, 35]. Diese positiven klinischen Ergebnisse unterscheiden sich nicht von jenen mit ACE-Hemmern [13]. Die ersten primär auf Tolerabilität ausgelegten Vergleichsstudien RESOLVD und ELITE waren kontroversiell und ließen keine endgültigen Rückschlüsse zu [36, 37]. In der folgenden ELITE II-Studie wurden 3152 über 60jährige Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz NYHA II–IV und einer Auswurfraction unter 40 % mit 50 mg Losartan bzw. 3 × 50 mg Captopril behandelt; es zeigte sich kein Unterschied in der Gesamtmortalität, bei plötzlichem Herztod oder der Notwendigkeit einer Hospitalisierung; die Nebenwirkungsrate war unter Losartan deutlich niedriger als unter Captopril [38]. Die Ergebnisse der Val-HeFT-Studie an 5010 chronisch herzinsuffizienten Patienten belegen, daß AT1-Blocker (Valsartan) eine gleichermaßen positive Wirkung erzielen wie ACE-Hemmer [39]. In der derzeit laufenden OPTIMAAL-Studie werden Patienten mit akutem Myokardinfarkt auf Losartan oder Captopril randomisiert, abschließende Ergebnisse stehen noch aus [40].

Aufgrund der unterschiedlichen Beeinflussung des RAS durch ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorblocker beinhalten rezente prospektive Vergleichsstudien einen dritten Therapiearm mit der Kombination dieser beiden Substanzklassen [41, 42]. Die primären Endpunkte der noch nicht abgeschlossenen CHARM- bzw. VALIANT-Studie werden Mortalität und/oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz bei Patienten mit chronischem Pumpversagen bzw. nach einem akuten Myokardinfarkt sein [43, 44]. Einen Meilenstein für die Therapie der Herzinsuffizienz stellen die Ergebnisse der Val-HeFT-Studie dar [45, 46]. In dieser Untersuchung wurden bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion im NYHA-Stadium II–IV bis zu 160 mg Valsartan placebokontrolliert zusätzlich zur Basismedikation (ACE-Hemmer mit/ohne β -Blocker) verabreicht. Bei gleicher Gesamtmortalität imponierte der kombinierte Endpunkt Mortalität und Morbidität signifikant niedriger unter Valsartan. Die Subgruppenanalyse zeigt, daß beide Endpunkte durch die Kombination von 2 der 3 Medikationen ACE-Hemmer, Betablocker, Valsartan eindrucksvoll verbessert werden, wohingegen sich die simultane Gabe aller 3 Substanzen kontraproduktiv auf die Prognose dieser Patienten auswirkt [45]. Sollten sich diese Ergebnisse durch die CHARM-Studie (Kombination AT1-Blocker und ACE-Hemmer bei Patienten, welche überwiegend mit einem Betablocker therapiert werden müßten) sowie die VALIANT-Studie bestätigen, bleibt nur zu hoffen, daß sich die Val-HeFT-Ergebnisse in einer erweiterten Zulassung und breiten klinischen Anwendung niederschlagen werden.

■ Zusammenfassung

AT1-Rezeptorblocker und ACE-Hemmer haben bei geringerer Nebenwirkungsrate eine vergleichbare blutdrucksenkende Wirkung und bedingen ähnliche hämodynamische Veränderungen. Bei herzinsuffizienten Patienten sind AT1-Rezeptorblocker aufgrund der derzeitigen Datenlage die Alternative bei ACE-Hemmerunverträglichkeit. Bezüglich der Mortalität und Morbidität dieses Patientengutes erscheinen AT1-Blocker den Wirkungen der ACE-Hemmer vergleichbar. Nach der Val-HeFT-Studie sprechen – bei etwaiger Unverträglichkeit/Kon-

traindikation für eines der Medikamente – deutliche Hinweise für die Kombination von 2 der 3 Substanzklassen ACE-Hemmer, Betablocker, AT1-Blocker.

Literatur

- Packer M, Lee WH, Kessler PD, Gottlieb SS, Bernstein JL, Kukin ML. Role of neuro-humoral mechanisms in determining survival in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1987; 75 (Suppl IV): 80–92.
- Urata H, Healy B, Stewart RW, Bumpus FM, Husain A. Angiotensin II-forming pathways in normal and failing human hearts. *Circ Res* 1990; 66: 883–90.
- Lindpaintner K, Ganten G. The cardiac renin-angiotensin system. An appraisal of present experimental and clinical evidence. *Circ Res* 1991; 68: 905–21.
- Dzau V. Autocrine and paracrine mechanisms in the pathophysiology of heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 70: 4C–11C.
- Pacher R, Stanek B, Hülsmann M, Koller-Strametz J, Berger R, Schuller M, Hartter E, Ogris E, Frey B, Heinz G, Maurer G. Prognostic impact of Big-Endothelin-1 plasma concentrations compared with invasive hemodynamic evaluation in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 633–41.
- Kumar KV, Das UN. Are free radicals involved in the pathobiology of human essential hypertension? *Free Radic Res Commun* 1993; 19: 59–66.
- Peach MJ, Dostal DE. The angiotensin II receptor and the actions of angiotensin II. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16 (Suppl. 4): S25–S30.
- Guthrie G Jr. Angiotensin receptors: physiology and pharmacology. *Clin Cardiol* 1995; 18 (Suppl III): 29–34.
- Ouali R, Berthelon M-C, Begeot M, Saez JM. Angiotensin II receptor subtypes AT1 and AT2 are down-regulated by angiotensin II through AT1 receptor by different mechanisms. *Endocrinol* 1997; 138: 725–33.
- Domianik P. AT1-Rezeptorantagonisten: Gibt es Unterschiede? *J Kardiol* 1999; 6: 488–94.
- Csikos T, Chung O, Unger T. Receptors and their classification: focus on angiotensin II and the AT2 receptor. *J Hum Hypertens* 1998; 12: 311–8.
- Barbe F, Su JB, Guyene TT, Crozatier B, Menard J, Hittinger L. Bradykinin pathway is involved in acute hemodynamic effects of enalapril in dogs with heart failure. *Am J Physiol* 1996; 270: H1985–92.
- Dickstein K, Chang P, Willenheimer R, Halunso S, Remes J, Hall C, Kjekhus J. Comparison of the effects of losartan and enalapril on clinical status and exercise performance in patients with moderate or severe chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 438–45.
- Townsend R, Haggert B, Liss C, Edelman JM. Efficacy and tolerability of losartan versus enalapril alone or in combination with hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. *Clin Ther* 1995; 17: 911–23.
- Cifkova R, Botteri F, Mann J, Thirlwell J, Oddou-Stock P. Comparison of the angiotensin II antagonist valsartan with the β -blocker atenolol in patients with severe essential hypertension. *Am J Hypertens* 1997; 10: 114A.
- Farsang C, Kawecka-Jaszcz K, Langan J, Zannad F. Antihypertensive effects and tolerability of candesartan cilexetil, amlodipin and their combination. *Am J Hypertens* 1997; 10: 80A.
- Dalhöf B, Lindholm LH, Carney S, Pentikainen PJ, Östergren J. Main results of the losartan versus amlodipine (LOA) study on drug tolerability and psychological general well-being. LOA Study Group. *J Hypertens* 1997; 15: 1327–35.
- Willenheimer R, Dalhög B, Rydberg E, Erhardt L. AT1-receptor blocker in hypertension and heart failure: clinical experience and future directions. *Eur Heart J* 1999; 20: 997–1008.
- Schlaich MP, Schobel HP, Langenfeld MR, Hilgers K, Schmieder RE. Inadequate suppression of angiotensin II modulates left ventricular structure in humans. *Clin Nephrol* 1998; 49: 153–9.
- Nalbandgil S, Yilmaz H, Gurun C, Özerkan F, Nalbandgil I, Önder R. Effects of valsartan and enalapril on regression of left ventricular hypertrophy in patients with mild to moderate hypertension. A randomized, double-blind study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2000; 61: 331–8.
- Wachtell K, Bella JN, Rokkedal J, Palmieri V, Papademetriou V, Dalhög B, Aalto T, Gerds E, Devereux RB. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation* 2002; 105: 1071–6.
- Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611–6.
- Dalhög B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H; The LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
- Lindholm LH, Ibsen H, Dalhög B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snappinn S; The LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004–10.
- Kjelsen SE, Julius S, Brunner H, Hansson L, Henis M, Ekman S, Laragh J, McInnes G, Smith B, Weber M, Zanchetti A. Characteristics of 15,314 hypertensive patients at high coronary risk. The VALUE trial. The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation. *Blood Press* 2001; 10: 83–91.
- Hansson L, Lithell H, Skoog I, Baro F, Banki CM, Breteler M, Castaigne A, Correia M, Degate JB, Elmfeldt D, Engedal K, Farsang C, Ferro J, Hachinski V, Hofman A, James OF, Kristin E, Leeman M, de Leeuw PW, Lays D, Lobo A, Norby G, Olofsson B, Opolski G, Prince M, Reischies FM. Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): baseline characteristics. *Blood Press* 2000; 9: 146–51.
- The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines: The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 736–53.
- The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429–35.

29. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293–302.
30. The SOLVD Investigators. Effects of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685–91.
31. Pfeffer M, Braunwald E, Moya LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669–77.
32. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821–8.
33. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlson JE et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients after myocardial infarction. Trandolapril cardiac evaluation (TRACE) study group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670–6.
34. Hawranek EP, Thomas I, Smith WB, et al. Dose-related beneficial long-term hemodynamic and clinical efficacy of irbesartan in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1174–81.
35. Riegger GAJ, Bouzo H, Petr P, Münz J, Spacek R, Pethig H, von Behren V, George M, Arens H-J, for the STRETCH investigators. Improvement in exercise tolerance and symptoms of congestive heart failure during treatment with candesartan cilexetil. *Circulation* 1999; 100: 2224–9.
36. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure. RESOLVD Pilot Study. *Circulation* 1999; 100: 1056–64.
37. Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I, Deedwania PC, Ney DE, Snively DB, Chang PI, on behalf of ELITE study investigators. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study (ELITE)). *Lancet* 1997; 349: 747–52.
38. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger GAJ, Klinger GH, Neaton J, Sharma D, Thiyagarajan B, on behalf of ELITE study investigators. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582–7.
39. Maggioni A, Anand I, Gottlieb S, Latini R, Tognoni R, Cohn J. Effects of Valsartan on morbidity and mortality in HF patients not receiving ACE-inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 401B.
40. Dickstein K, Kjekshus J, OPTIMAAL Trial Steering Committee and Investigators. Comparison of baseline data, initial course, and management losartan versus captopril following acute myocardial infarction (The OPTIMAAL Trial). *Am J Cardiol* 2001; 87: 766–71.
41. Azizi M, Guyene T-T, Chatellier G, Wargon M, Menrad J. Additive effects of losartan and enalapril on blood pressure and plasma active renin. *Hypertension* 1997; 29: 634–40.
42. Willenheimer R, Cline C, Erhardt L. Combined heart failure treatment with ACE inhibition and AT1-receptor blockade. *Eur Heart J* 1996; 17: 1768–9.
43. Swedberg K, Pfeffer M, Granger C, Held P, McMurray J, Ohlin G, Olofsson B, Ostergren J, Yusuf S. Candesartan in heart failure – assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM): rationale and design. *J Card Fail* 1999; 5: 276–82.
44. Pfeffer MA, McMurray J, Leizorovicz A, Maggioni AP, Rouleau JL, Van De Werf F, Henis M, Neuhart E, Gallo P, Edwards S, Sellers MA, Velazquez E, Califf R. Valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT): rationale and design. *Am Heart J* 2000; 140: 727–50.
45. Cohn JN, Tognoni G, for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667–75.
46. McMurray JJV. Angiotensin II receptor antagonists for the treatment of heart failure: what is their place after ELITE II and Val-HeFT? *JRAAS* 2001; 2: 89–92.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Stefenelli
Kaiserin-Elisabeth-Spital, I. Medizinische Abteilung,
A-1150 Wien, Huglgasse 1–3
E-Mail: thomas.stefenelli@kes.magwien.gv.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

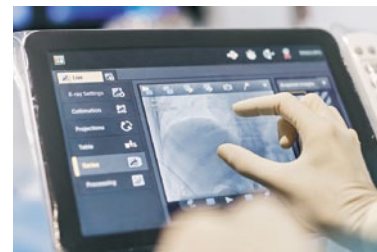
[Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)