

*Christian Holubarsch, Waldkirch*

## Statement zum Thema

### **Herzinsuffizienz: Leistung und Schwächen der modernen Pharmakotherapie**

Das Syndrom der chronischen Herzinsuffizienz ist geprägt von einem hohen Maß an Morbidität (Leistungsschwäche, Luftnot, Ödeme, Dekompensation mit Krankenhauseinweisung) sowie Mortalität. So ist die Prognose eines Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gleichzusetzen mit derjenigen eines Patienten mit einer malignen Grunderkrankung. Die moderne Pharmakotherapie muß deshalb auf die Linderung der Symptome ebenso bezogen sein wie auf eine Prognoseverbesserung. Da für einige therapeutische Ansätze wie intermittierende Katecholamin-Gabe,  $\beta$ -Blocker mit ISA und Phosphodiesterase-Hemmer sogar eine Übersterblichkeit nachgewiesen wurde, wird heutzutage für jedes Medikament mit Indikation der Herzinsuffizienz eine Mortalitätsstudie gefordert.

Entsprechend der „Evidence-Based-Medicine“ kommen heute vier therapeutische Strategien zum Einsatz:

- **Digitalis**
- **ACE-Hemmer / AT1-Antagonisten**
- **Spironolacton**
- **$\beta$ -Blocker**

- **Digitalis**

Digitalis wirkt symptomatisch, nicht prognoseverbessernd. Bei Überdosierung möglicherweise proarrhythmische Effekte. In Deutschland eher zu häufig eingesetzt.

- **ACE-Hemmer / AT1-Antagonisten**

ACE-Hemmer verbessern Symptome und Prognose wie in vielen Studien gezeigt wurde. Einsatz problematisch bei Hyperkaliaemie, Niereninsuffizienz, Hypotension. Häufigste Nebenwirkung ist Reizhusten, dann AT1-Antagonist indiziert.

- **Spironolacton**

In der RALES II-Studie zeigte Spironolacton eine Prognose-Verbesserung bei schwerer Herzinsuffizienz NYHA III-IV. Drei Wirkmechanismen werden für Spironolacton diskutiert:

1. Auch eine niedrige Dosis von nur 25 mg mag zu einer besseren Diurese beitragen.
2. Spironolacton wirkt kaliumsparend, verhindert somit Hypokaliämie und dadurch potentiell gefährliche Rhythmusstörungen.
3. Spironolacton könnte einen hemmenden Effekt auf die Bindegewebsbildung haben.

So vielversprechend diese Arbeitshypothesen sind, so vielfältig sind die Einwände gegen den Einsatz von Spironolacton. Es besteht die Gefahr der Hyperkaliämie, insbesondere beim älteren Menschen mit kompensierter Niereninsuffizienz und gleichzeitiger ACE-Hemmer-Gabe. Auch in niedriger Dosierung vermag Spironolacton eine Gynäkomastie zu verursachen. Da in der RALES-II-Studie nur ein kleiner Prozentsatz von Patienten mit  $\beta$ -Blockern behandelt worden ist, mehren sich die Stimmen, daß Spironolacton zusätzlich zu einem  $\beta$ -Blocker gegeben möglicherweise keinen zusätzlichen Prognose-verbessernden Effekt aufweist.

- **$\beta$ -Blocker**

Bezüglich der  $\beta$ -Blockertherapie hat ein Paradigmen-Wechsel stattgefunden. In insgesamt vier Studien ist deren Prognose-verbessernder Effekt eindeutig belegt worden.

1. Die US-amerikanische Carvedilol-Studie
2. Die CIBIS-II-Studie (Bisoprolol)
3. Die MERIT-Studie (Metoprolol)
4. Die Kopernicus-Studie (Carvedilol)

Dieser günstige Effekt tritt in Ergänzung zu einer bereits bestehenden ACE-Hemmer-Therapie auf. Die Risikoreduktion beträgt ca. –35 Prozent oder mehr.

Trotz dieser ausgesprochen günstigen Prognose-Effekte werden  $\beta$ -Blocker bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in Deutschland nur sehr zögerlich eingesetzt: Derzeit werden nur etwa 15 Prozent aller behandlungsbedürftigen Patienten solchermaßen behandelt. Die Ursachen hierfür sind vielfältig.

1. Die Einstellung eines Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz durch eine  $\beta$ -Blocker-Therapie ist langwierig; eine schulmäßige Auftitrierungsphase dauert nach Studienlage mindestens 8 Wochen.
2. Bei schweren Formen der Herzinsuffizienz kann es in dieser Phase vorübergehend zu einer Verschlechterung der Symptome kommen.

3. Entsprechend der ehemaligen Lehrmeinung befürchteten viele Ärzte, daß eine  $\beta$ -Blocker-Therapie einen Diabetes mellitus, eine pAVK sowie eine chronische Lungenerkrankung verschlechtern kann. Zusätzliche Nebenwirkungen von  $\beta$ -Blockern sind die Entwicklung von pathologischen Bradykardien, peripheren Durchblutungsstörungen sowie die Impotenz des Mannes.

Dennoch haben die Behandlungsstrategien mit ACE-Hemmern, Spironolacton und  $\beta$ -Blockern die Mortalität und Morbidität der Patienten mit Herzinsuffizienz entscheidend gebessert; dies zeigt sich am deutlichsten an der Zahl der gelisteten Patienten für eine Herztransplantation. Nichts desto weniger besteht ein großer Bedarf an einer weiteren Verbesserung von Morbidität und Mortalität unserer Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, weshalb neue pharmakologische Ansätze diesbezüglich in Erprobung sind. Im folgenden werden einige, vielversprechende Ansätze dieser Art angerissen.

1. Neutrale Endopeptidase-Inhibitoren (Omapatrilat)
2. Palmitoyl-Carnitin-Transferase-Inhibitoren (Etomoxir)
3. Calciumsensitizer (Levosimendan)
4. Phytopharmaka: Crataegus-Extrakt
5. Endothelin-Antagonisten
6. Resource-Kardio: Substitution von natürlich vorkommenden Vitaminen, Elektrolyten und Aminosäuren

*Prof. Dr. med. Christian Holubarsch  
Herz-Kreislauf-Klinik  
Kandelstraße 41  
D – 79183 Waldkirch*