

Carvedilol bei Herzinsuffizienz:

Früh wirksam, gut verträglich und sicher

BERN – Speziell für die Schweiz konnte Professor Dr. med. Otto M. Hess vom Herz- und Gefässzentrum des Inselspitals Bern neue Daten zur Behandlung der Herzinsuffizienz vorlegen, beispielsweise Fakten über Carvedilol. Er nahm am Satellitensymposium der Firma Roche an der Jahrestagung der Schweizer Gesellschaft für Kardiologie die Daten zum Anlass für die Frage, wie die Therapie, auch in der Praxis, konkret weiter verbessert werden kann.

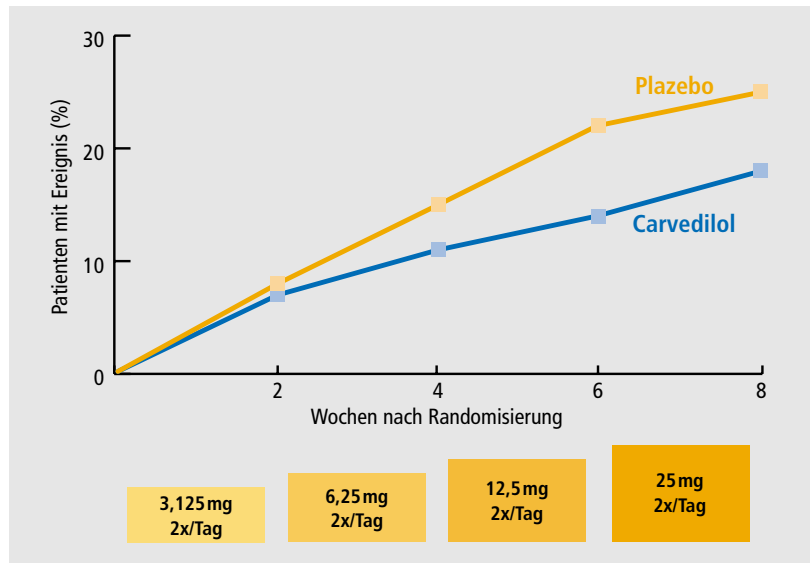
Für den Routineeinsatz bei Herzinsuffizienz werden ACE-Hemmer, Betablocker und Diuretika empfohlen. Dennoch erhalten in der Schweiz keine 60 % der herzinsuffizienten Patienten ACE-Hemmer und weniger als 50 % Betablocker.

Betablocker müssen in Zukunft sicher noch vermehrt eingesetzt werden. „Langsamer Herzschlag – langes Leben“, argumentierte Prof. Hess und erinnerte an die Meereschildkröten, deren gesetzter Puls die Lebenszeit über Jahrhunderte ausdehnt.

Neue Fakten für Carvedilol (Dilatrend®) bei Herzinsuffizienz bietet die CASA-2-Studie, die Dr. med. Hans Rickli, St. Gallen, vorstellte. Diese Untersuchung beurteilte speziell im Bereich der niedergelassenen Ärzte die Sicherheit

und Verträglichkeit von Carvedilol bei Herzinsuffizienten.

Insgesamt nahmen 151 Patienten teil (durchschnittliche NYHA-Klasse 2,2, Alter 74,3 + 11,1 Jahre), die in 58 % auf die maximale Tagesdosis von 50 mg Carvedilol titriert werden konnten – bei guter Verträglichkeit. Die Wirkung von Dilatrend® (Carvedilol) auf Mortalität, Auswurfraction und Allgemeinzustand ist – wie durch aussagekräftige Studien belegt – umso ausgeprägter, je höher die Dosis titriert wird. Professor Hess empfiehlt zwar nicht, unbedingt und in jedem Fall hoch zu titrieren. Wichtig sei es, überhaupt einen Betablocker zu geben. Häufig wird aber das Hochtitrieren unnötigerweise unterlassen, sodass die Behandlung unterhalb ihrer Möglichkeiten bleibt.



Bereits nach zwei Wochen trennen sich die Placebo- und die Carvedilol-Kurve deutlich voneinander.

Die NYHA-Klasse sank in der CASA-2-Studie mit Carvedilol im Mittel für alle Personen auf durchschnittlich 1,8 ab, die Herzfrequenz von 78 auf 69 Schläge pro Minute, der systolische Druck von 137 auf 132 mmHg, die Lebensqualität (Minnesota-Score) verbesserte sich signifikant von 1,28 auf 0,88.

Unerwünschte Wirkungen wurden zwar bei 47% aller Patienten

beobachtet, aber ernste Nebenwirkungen nur bei 6 Patienten (4 %).

Eine weitere Studie steuert zusätzliche Argumente für Dilatrend® (Carvedilol) bei Herzinsuffizienz bei: die aktuelle Auswertung der COPERNICUS-Daten der ersten Behandlungswochen. Aus dieser Analyse geht hervor, dass bereits nach zweiwöchiger Behandlung die Kaplan-Meier-Kurve mit dem Endpunkt Mortalität, Hos-

pitalisierung oder Therapieabbruch zwischen Placebo und Carvedilolgruppe deutlich auseinander zu weichen beginnt, ein früher Effekt der Behandlung also eintritt (Grafik), bei vergleichsweise wenigen Behandlungsabbrüchen. Das ist nicht für jeden Betablocker selbstverständlich: in der MERIT-HF-Studie zum Beispiel kam es in den ersten drei Monaten unter Metoprolol zu mehr Behandlungsabbrüchen.

Diese Daten gesellen sich zu einem bereits umfangreichen überzeugenden Pool „pro Betablocker“, dem die Verordnungsgewohnheiten aber immer noch zögernd folgen, wenn sich auch der im Swiss Heart Failure Registry beobachtete Trend zum vermehrten Einsatz der Betablocker bei Herzinsuffizienz weiter fortsetzte. Laut Registry, veranlasst durch die Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz der Schweizer Gesellschaft für Kardiologie, nahm die Betablockerverordnung zwischen der Pilotstudie 1999 und dem eigentlichen Protokoll 2001/2002 von 26 auf 44 % zu. Führt man sich vor Augen, dass die Mortalität einer Herzinsuffizienz höher als beispielsweise diejenige von Brustkrebs ist, sollten Ärzte alle Anstrengungen unternehmen, die sich bietenden therapeutischen Möglichkeiten optimal zu nutzen.

CASA: Carvedilol Safety Assessment
COPERNICUS: Carvedilol Prospective Randomised Cumulative Survival Trial
MERIT-HF: Metoprolol Randomized Intervention Trial in Heart Failure

Torasemid

Zuverlässige Diurese mit Gleichmass

BERN – Sonntags muss der Patient in die Kirche, montags auf den Markt, dienstags in die Stadt, und mittwochs kommt er mit dekompensierter Herzinsuffizienz in die Praxis. Der Grund: Er liess die Diuretika einnehmen schleifen, weil sie ihn in seiner Aktivität einschränkte. Neue Studien-daten und praktische Hinweise, wie sich Compliance und Therapie mit Diuretika verbessern und eine akute Dekompensation weitgehend verhindern lassen, gab PD Dr. med. Bernhard Hess, Wädenswil.

Zwei Ursachen für eine akute Dekompensation lassen sich gut beeinflussen: der „Salzexzess“ und die weggelassenen Diuretika. Der Arzt sollte bei unzureichender

Wirkung eines Schleifendiuretikums aber auch an einen dritten, von der Patiententreue unabhängigen Punkt denken: an inter- und intraindividuell stark schwankende Resorptionsraten, die in erster Linie für Furosemid beschrieben werden.

Ein Salzexzess ist oft nicht mehr als eine Party mit Lachsbuffet, Nüssli und Chips. Natrium retinie-

ren aber auch nichtsteroidale Antirheumatika einschliesslich COX-2-Hemmern. Dem Patienten sind diese Gefahren oft nicht bewusst. Regelmässiges Wiegen mit einer auf 100 g genauen Waage kann eine Flüssigkeitsretention frühzeitig aufdecken. Deshalb gehört das Wiegen unbedingt regelmässig zur Verlaufskontrolle hinzu, rät PD

Dr. med. Bernhard Hess. Die entsprechende Beratung des Patienten ist hier unerlässlich.

Für die Flüssigkeitsentlastung kommen bei Herzinsuffizienz für PD Dr. Hess in erster Linie Schleifendiuretika in Frage. Die beiden in der Schweiz am häufigsten eingesetzten Diuretika Torasemid (Torem®) und Furosemid unterscheiden sich jedoch in Punkten, die nicht nur für den Behandlungserfolg (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität), sondern auch für die Compliance wichtig sind.

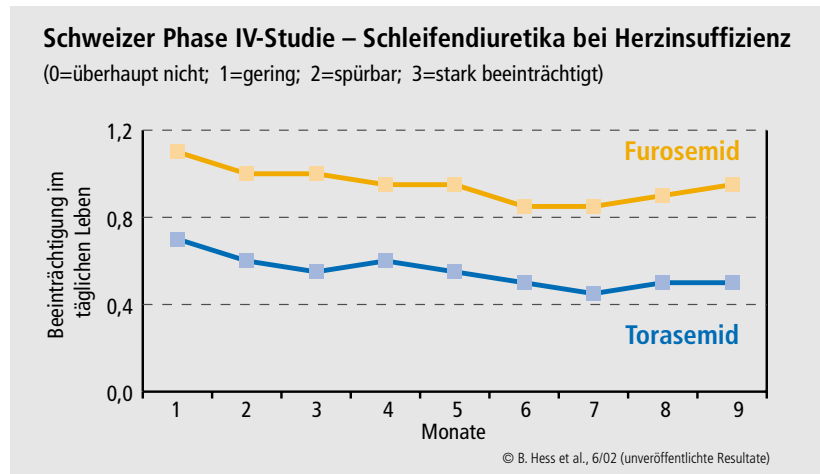
Die Resorption des Torasemids ist von der Nahrungsaufnahme unabhängig, die Plasmahalbwertszeit mehr als doppelt so lang wie bei Furosemid, sodass Torasemid einmal täglich eingenommen werden kann, vor, während oder nach den Mahlzeiten. Die Wirkung setzt weniger sturzartig und gleichmässiger über die Zeit ein, die Patienten sind somit in ihren Aktivitäten weniger stark eingeschränkt. Hierzu präsentierte PD Dr. Hess bislang unveröffentlichte Daten: Der Swiss Phase IV Trial verglich bei 237 Patienten Furosemid und Torasemid miteinander, und zwar hinsicht-

lich der klinischen Wirkungen auf die Wasserausscheidung, auf die Miktionshäufigkeit und damit korreliert auf die Beeinträchtigung im Alltag. In dieser Studie zeigten sich die Patienten durch Torem® signifikant weniger beeinträchtigt als durch Furosemid (Grafik).

Trotz verminderter Miktionshäufigkeit findet die Flüssigkeitsausscheidung bei beiden Schleifendiuretika im äquivalenten Ausmass statt.

Als Grund für die gleichmässige Wirkung hob PD Dr. Hess auch die konstante Resorptionsrate des Torasemids von 80–90 % hervor, verglichen mit einer zwischen 10 und 90 % schwankenden Resorption des Furosemids. Die klinische Bedeutung dieser pharmakokinetischen Eigenschaften wird unter anderem aus einer Studie von Murray* deutlich: Die Rehospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz lag bei den mit Furosemid behandelten Patienten bei 35 %, in der Torasemidgruppe hingegen bei nur 20 %.

* Murray MD, Deer MM, Ferguson JA, et al.: Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. Am J Med (2001) 111(7): 513–520



Dilatrend®: Zusammensetzung: Carvedilol. **Indikationen:** Essentielle Hypertonie, chronische Angina pectoris, Herzinsuffizienz ischämischer oder kardiomyopathischer Genese (NYHA Klasse II-IV). **Anwendung:** Essentielle Hypertonie: Tag 1+2 je 12,5 mg 1x täglich, dann 1x täglich 25 mg, max. Dosis 50 mg; Angina pectoris: Tag 1+2 je 12,5 mg 2x täglich, dann 2x täglich 25 mg, max. Dosis 100 mg; Herzinsuffizienz: stabile Basistherapie mit Digitalis, Diuretika und ACE-Hemmern: Titration in 2-wöchigen Intervallen bis zur höchsten verträglichen Dosis, beginnend bei 3,125 mg 2x täglich, dann 6,25 mg 2x täglich, 12,5 mg 2x täglich bis 25 mg 2x täglich (=max. empfohlene Dosierung bei Patienten bis zu 85 kg KG; 50 mg 2x täglich bei >85 kg KG). **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Carvedilol, dekompensierte Herzinsuffizienz bei Patienten, die intravenöse inotrope Substanzen benötigen, chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, Asthma bronchiale, allergische Rhinitis, Glottisödem, Cor pulmonale, Sinusknotensyndrom, AV-Block II + III Grades, schwere Bradykardie, kardiogener Schock, Herzinfarkt mit Komplikationen, klinisch manifeste Leberinsuffizienz, metabolische Azidose, Schwangerschaft, Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** Bei labiler Hypertonie, instabiler Angina pectoris, frischem Herzinfarkt, arteriellen Durchblutungsstörungen, Patienten mit Niereninsuffizienz. **Unerwünschte Wirkungen:** Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Bradykardie, Orthostase, Übelkeit, Diarrhoe. **Packungen:** Tabletten mit Bruchrille zu 6,25 mg; 14; Tabletten zu 12,5 mg; 30*, 100*; Tabletten zu 25 mg; 30*, 100*. **Liste B, *kassenzulässig.** Weitere Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz inklusive Supplementum.

Torem®: Wirkstoff: Torasemid. **Indikationen:** Hypertonie, Herzinsuffizienz, Nephrotisches Syndrom, Zusatztherapie mit Spironolacton bei Aszites. **Dosierung:** Hypertonie: 1x tägl. 1–2 Tabl. Torem 2,5 (max. Dosis 5 mg Torasemid/Tag); Herzinsuffizienz: 1x tägl. 1 Tabl. Torem 5 oder 1x tägl. 1–2 Tabl. Torem 10 (max. Dosis 20 mg Torasemid/Tag); Nephrotisches Syndrom: 1x tägl. 2 Tabl. Torem 10 bis zu max. Dosis 200 mg Torasemid täglich; Aszites: 1x tägl. 1–4 Tabl. Torem 10 (max. Dosis 40 mg Torasemid/Tag). **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Torasemid, Kinder unter 12 Jahren, Nierenversagen mit Anurie, schwere Leberfunktions- und Miktionsstörungen, Schwangerschaft, Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** Gicht, Erregungsbildungs- und Leitungsstörungen des Herzens, krankhafte Veränderungen des Säure-/Basenhaushaltes und des Blutbildes. **Unerwünschte Wirkungen:** Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, diverse gastrointestinale Beschwerden. **Packungen:** Torem 2,5*, Torem 5*, Torem 10*, Torem 200*: 20 und 100 Tabletten, Torem 10*, 20*: Injektionslösung, Torem 200: Infusionslösung, 5 Ampullen. **Verkaufskategorie:** Liste B, *kassenzulässig. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Roche Pharma (Schweiz) AG
Redaktion: Dr. Ulrike Novotny, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit
schriftlicher Genehmigung des Verlages.