

Carvedilol auch bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz wirksam

r -- Packer M, Coats AJ, Fowler MB et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001 (31. Mai); 344: 1651-8

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Ferenc Follath

Studienziele

Es ist gut belegt, dass Betablocker bei leichter und mittelschwerer Herzinsuffizienz das Sterbe- und Hospitalisations-Risiko signifikant senken. Unbekannt war bisher, ob diese Medikamente auch bei einer schweren Herzinsuffizienz eingesetzt werden dürfen. Eine frühere Studie mit Bucindolol (in der Schweiz nicht im Handel) zeigte bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz keinen günstigen Effekt. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wirkung von Carvedilol (Dilatrend®) bei schwerer Herzinsuffizienz zu untersuchen.

Methoden

An 334 Zentren in den USA und Europa wurden 2'289 Frauen und Männer in die Studie eingeschlossen. Einschlusskriterien waren Zeichen der Herzinsuffizienz bei minimaler Belastung oder in Ruhe, eine linksventrikuläre Auswurfraction von weniger als 25% sowie eine «klinische Euvolämie» (keine Rasselgeräusche oder Aszites, höchstens minimale periphere Ödeme). Die Behandlung erfolgte doppelblind entweder mit Carvedilol oder mit Placebo, wobei mit einer täglichen Testdosis von zweimal 3,125 mg begonnen und eine tägliche Zieldosis von zweimal 25 mg Carvedilol angestrebt wurde. Die definierten Endpunkte waren Tod sowie die Kombination von Tod und Rehospitalisation.

Ergebnisse

Begonnen wurde die Studie 1997 und im März 2000 wegen signifikanter Überlegenheit der Therapie mit Carvedilol vorzeitig abgebrochen. Die durchschnittliche Verlaufsauer war 10,4 Monate, die mittlere erreichte Carvedilol-Dosis betrug 37 mg/Tag. Unter Carvedilol starben 130 Kranke, unter Placebo 190. Dies entspricht einer signifikanten Reduktion der Mortalität um 35% unter Carvedilol. Das kombinierte Risiko von Tod und Rehospitalisation war unter Carvedilol um 24% kleiner als unter Placebo. Bei Kranken mit besonders ungünstiger kardialer Ausgangslage war die Überlegenheit von Carvedilol noch etwas ausgeprägter. Der positive Behandlungseffekt bestätigte sich auch in anderen Subgruppen. Carvedilol musste seltener abgesetzt werden als Placebo.

Schlussfolgerungen

Carvedilol senkt die Sterbe- und Hospitalisationsrate auch bei schwerer Herzinsuffizienz.(WE)

Diese Arbeit zeigt, dass Carvedilol auch bei Personen mit schwerer Herzinsuffizienz mit Erfolg eingesetzt werden kann.

Man muss allerdings die Selektionskriterien dieser Studie sorgfältig lesen. Eingeschlossen wurden nur Personen, bei denen eine «Euvolämie» mit Diuretika erzielt werden konnte, d.h. Zeichen der Lungenstauung verschwunden und kein Aszites und keine Ödeme mehr vorhanden waren. Dies ist wichtig, da frühere Arbeiten zeigten, dass selbst bei Herztransplantationskandidatinnen und -kandidaten eine relativ gute Prognose vorliegt, falls die pulmonalen Füllungsdrucke durch eine intensiverte Behandlung normalisiert werden können. Zudem mussten die Kranken seit mindestens 4 Tagen stabil sein. Damit wurden vor allem Personen mit einer besseren Prognose selektioniert. Dennoch sind die Resultate wichtig, da in den früheren Betablockerstudien die Zahl der Kranken mit NYHA Stadium IV zu gering war, um statistisch aussagekräftige Konklusionen über Wirksamkeit zu ziehen.

Ferenc Follath