

Schein-Heilung

schaftlich verwertbare Aussage zu erwarten ist. Zusätzlich wäre eine kritische Anfrage an das Rezen-sionsteam zu richten, das solche Fehler nicht aufdeckt.

Versagt die wissenschaftliche Qualitätskontrolle, besteht die Gefahr, daß zahllose Patienten aufgrund irriger Berechnungen falsch behandelt werden.

Diese Gefahr liegt vor allem bei in namhaften Zeitschriften publizierten Therapiestudien vor. Unter diesem Aspekt könnte es deshalb durchaus naheliegen, von den wissenschaftlichen Massenversuchen wieder etwas mehr abzurücken zugunsten sorgfältig überwachter und gut dokumentierter Einzelfallstudien.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Beschäftigung mit dem Placebo als Therapeutikum und als Instrument klinischen Erkenntnisgewinns vor allem eins fordert: ein im besten Sinne wissenschaftliches Bewußtsein, das die Vorteile und die Grenzen dieses Mittels kennt und einbezieht.

Literatur

Zu den medizinischen Aspekten: Piechowiak, H.: Die namenlose Pille. Über Wirkungen und Nebenwirkungen im therapeutischen Umgang mit Placebo-Präparaten, Schweiz. med. Wschr. 111 (1981) 1222 – Zu den ethischen Aspekten: Piechowiak, H.: Die machtvolle Droge. Überlegungen zur Anwendung von Placebo-Präparaten in Therapie und Forschung, Zschr. Evang. Ethik (im Druck) – Weitere Literatur: Doongaji, D. R.; Valhia, V. N.; Bharucha, M. P. E.: On placebos, placebo responses and placebo responders. A Review of psychological, psychopharmacological and psychophysiological factors, Part I und II. J. postgrad. Med. 24 (1978) 91 und 147 – Kuschinsky, G.: Wirkungen und Indikationen von Placebo. DEUTSCHES ARZTEBLATT 72 (1975) 663 – Shapiro, A. K., and Morris, L. A.: The placebo effect in medical and psychological therapies, in: Gartfield, S. L., and A. E. Bergin (Eds.): Handbook of psychotherapy and behaviour change, New York (John Wiley & Sons) (1979) – Simmons, B.: Problems in deceptive medical procedures: an ethical and legal analysis of the administration of placebos, J. med. Ethics 4 (1978) 172

Anschrift des Verfassers:
Dr. med. Helmut Piechowiak
Eduard-Schmid-Straße 29
8000 München 90

KONGRESS-BERICHT

Blutdrucksenkung, Durchblutungsverbesserung und Herzentlastung durch Captopril

Bericht über einen klinischen Erfahrungsaustausch im Anschluß an den Europäischen Kardiologen-Kongreß im Juni 1982 in Salzburg

Werner Cremer

Im Anschluß an den Europäischen Kardiologen-Kongreß wurde in Salzburg ein Erfahrungsaustausch über Captopril (Lopirin®), den ersten oralen und jetzt frei ohne Einschränkungen verfügbaren Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-Blocker), abgehalten.

Es handelt sich dabei um eine Substanz, die oral sehr schnell resorbiert wird und eine komplette, zeitlich begrenzte kompetitive Hemmung zweier Enzyme – des Angiotensin-Converting-Enzyms sowie der Kininase II – bewirkt.

Die genannte Substanz-Gruppe (Captopril, Enalapril und RHC 3659) beeinflusst somit zwei wichtige Regulationsprinzipien der Herz- und Kreislauf- sowie der Nierenfunktion, nämlich das Renin-Angiotensin-Aldosteron- und das Kallikrein-Bradykinin-Prostaglandin-System.

Die Aufhebung der normalerweise Angiotensin-II-induzierten Vasokonstriktion sowie der normalerweise Bradykinin-induzierten Vasodilatation führt zu einer Senkung des systemischen Blutdrucks, daneben aber auch zu einer Senkung der Vorlast des Herzens mit Senkung des Pulmonalarteriendruckes und Anstieg des Herzindex.

Insgesamt wurden zum Thema Captopril und chronische arterielle Hypertonie 11 Referate und zum

Thema Captopril und chronische therapie-resistente Herzmuskelsuffizienz 13 Referate gehalten.

Die eingangs von Taraci, USA, gestellte Frage, ob Captopril nur bei Patienten mit schwerer, bislang therapie-resistenter Hypertonie angewendet werden sollte, wurde einhellig mit „nein“ beantwortet.

Captopril kann demzufolge heute ambulant bei Patienten mit milden Hypertonieformen in Monotherapie eingesetzt werden, und auch dann, wenn die Patienten unter Saluretika stehen.

Die hierfür üblichen Dosen bis höchstens 75 mg/die in zwei Applikationsintervallen senken die subjektiven und objektiven Nebenwirkungsraten auf 3,9 Prozent, wie die „Veterans/administration/co-operative/study/group/on/antihypertensive/agents“ an 384 Patienten zeigen konnte (Illinois, USA).

In dieser randomisierten Studie konnte zudem gezeigt werden, daß Dosierungen von 3 × 12,5 mg, 3 × 50 mg und 3 × 37,5 mg Captopril den gleichen signifikanten Blutdruckabfall erzielten und daß durch zusätzliche Gabe von Hydrochlorothiazid eine weitere signifikante Blutdrucksenkung, die in den einzelnen Behandlungsgruppen nicht different war, erzielt werden konnte.

Patienten der weißen Bevölkerung zeigten auf die gleiche Captopril-

Dosis im Vergleich zu Patienten der schwarzen Bevölkerung initial einen signifikant stärkeren Blutdruckabfall, ebenso war der initiale Blutdruckabfall bei Patienten mit renovaskulärem Hochdruck stärker ausgeprägt als bei Patienten mit primärer arterieller Hypertonie.

Eine Langzeit-Beobachtung von Santucci et al., Italien, über 24 Monate bei acht Patienten zeigte den über diesen Zeitraum anhaltenden blutdruck-senkenden Effekt (Tagesdosis zwischen 75 und 150 mg und zusätzlicher Chlortalidon-Applikation jeden 2. Tag 100 mg), ohne daß bei einem der Patienten klinisch subjektive und objektive Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Bei Patienten mit einer sogenannten therapie-refraktären Hypertonie ist heute der Einsatz von Captopril eine wertvolle Bereicherung, obwohl in diesen Fällen eine Captopril-Monotherapie meist auch keine Normotonie erzielt.

Viele der Referenten und auch der Berichtersteller sind der Ansicht, daß durch die Einführung der Converting-Enzym-Inhibition das Stufen-Schema in der Hypertoniebehandlung in Zukunft neu überdacht werden müsse.

Captopril und andere Converting-Enzym-Hemmer, die in Entwicklung und in klinischer Erprobung stehen (Enalapril und RHC 3659), werden in Zukunft möglicherweise mit den Beta-Blockern auf eine Stufe gestellt werden können, möglicherweise wird man differentialtherapeutisch als Mittel der ersten Wahl den Hypertonikern unter 40 bis 50 Jahren Beta-Blocker und den Hypertonikern über 40 bis 50 Jahre ACE-Blocker anbieten.

Bei ungenügender Wirksamkeit sollten dann zusätzlich Saluretika verordnet werden.

Die Erfahrungen der Converting-Enzym-Inhibition bei der chroni-

schon Herzmuskelinsuffizienz unterschiedlicher Ätiologie stehen noch am Anfang, so daß hier Endgültiges noch nicht gesagt werden kann.

Dennoch zeigen die vorgelegten Studien und Fallbeschreibungen eindrucksvoll auf,

▷ daß die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems auf der Stufe des Angiotensin-Converting-Enzyms durch Captopril bei Digitalis- und Saluretika-refraktären chronischen Herzmuskelinsuffizienzen eine effektive Therapiebereicherung darstellt und weiter,

▷ daß dem Captopril im Vergleich zu den Vasodilatoren (z. B. Dihydralazin, Prazosin und Nifedipin) gewisse Vorteile zugesprochen werden können.

Alle 13 Referate wiesen übereinstimmend folgendes nach:

- ① Captopril senkt milde, aber signifikant den mittleren arteriellen Blutdruck bei diesen in der Regel normotonen bzw. hypotonen Patienten,
- ② unter Captopril kommt es zu einem signifikanten Abfall der Herzfrequenz,
- ③ der links-ventrikuläre Füllungsdruck fällt hochsignifikant ab, während Herzindex und Herzschlagvolumen-Index hochsignifikant ansteigen.

Diese Veränderungen lassen sich nicht nur in Ruhe, sondern auch unter körperlicher Belastung nachweisen.

Unter Langzeittherapie mit Captopril zeigen diese Patienten eine weitere Verbesserung der genannten Parameter.

Die Leistungsbreite der Patienten nimmt signifikant zu, ein Vergleich mit dem Vasodilatator Hydralazin zeigt zugunsten des Captopril signifikante Unterschiede im Abfall

des pulmonalen Kapillardruckes, des rechten Vorhofdruckes und der Herzschlagfolge.

Zusammenfassend stellt die kompetitive Enzym-Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie des Kinin-Kallikrein-Bradykinin(Prostaglandin-)Systems auf der Stufe des Angiotensin-Converting-Enzyms und auf der Stufe der Kininase II eine wertvolle Bereicherung in der Herz- und Kreislauftherapie dar.

Auf schwerwiegende Nebenwirkungen wie Leukopenie, Proteinurie und besonders passagere Nierenfunktionsverschlechterungen in erster Linie bei Patienten mit präexistenter Niereninsuffizienz und Nierenarterienstenosen bzw. -verschlüssen muß auch in Zukunft geachtet werden.

Entsprechend der weltweiten Erfahrungen an mittlerweile über 100 000 Patienten sind in jüngster Zeit unter Captopril in der jetzt üblicherweise niedrigeren Dosierung keine schwerwiegenden Nebenwirkungen mehr beobachtet worden.

Durch die umfangreichen Forschungen auf diesem Gebiet ist zu erwarten,

▷ daß Weiterentwicklungen und Neuentwicklungen in Zukunft eine größere Therapiesicherheit bieten werden und

▷ daß der Dekade der Betablocker und der Calcium-Antagonisten in der Herz- und Kreislauftherapie wahrscheinlich eine Dekade der ACE-Blocker folgen wird.

Die Referate dieses Symposiums werden in British Journal of Clinical pharmacology publiziert.

Dr. med. Werner Cremer
Chefarzt des Zentrums für
Dialyse und Nephrologie
Krankenhaus der
Barmherzigen Brüder
Nordallee 1
5500 Trier