

**G**roßen Zuspruch kardiologisch tätiger Ärztinnen und Ärzte erfuhren zwei Veranstaltungen bei der 58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung, die vom 23. bis zum 26. April in Mannheim stattfand. Es waren dies die Sitzung der Arbeitsgruppe „Vasodilatantien“ (Vorsitzende H. Drexler, Freiburg, und V. A. W. Kreye, Heidelberg) über „Therapie der Herzinsuffizienz im Frühstadium“ sowie die Sitzung „Kammertachykardie“ (Vorsitzende D. Andresen, Berlin, und B. Lüderitz, Bonn). Das große Interesse galt vor allem den Ergebnissen neuer teils unveröffentlichter, teils eine Woche zuvor in Dallas/USA vorgestellter randomisierter Studien, von denen sich zwei mit Präparaten von Bristol-Myers Squibb befaßten, nämlich die SAVE-Studie mit dem ACE-Hemmer Captopril (Lopirin®) sowie die ESVEM-Studie mit dem derzeit favorisierten Antiarrhythmikum Sotalol (Sotalex®).

#### Prävention der Herzinsuffizienz

Professor Eugene Braunwald von der Harvard-Universität in Boston stellte die 1986 konzipierte und im Januar 1992 beendete SAVE-(Survival and ventricular Enlargement-)Studie vor, welche den Langzeit-Effekt einer Captopril-Therapie nach Myokardinfarkt untersuchte. Im Mittel am elften Tag nach einem Myokardinfarkt und erwiesener linksventrikulärer Dysfunktion war mit dieser Behandlung begonnen worden. Den Ergebnissen dieser Studie wird besondere Bedeutung zugemessen, weil sie durch eine ungewöhnlich lange Beobachtungszeit gesichert sind: 3,6 Jahre lang wurden die Medikamente eingenommen; siebenzig Prozent der 2231 Patienten dieser Studie nahmen noch nach deren Abschluß weiterhin täglich 150 mg Captopril. Offenbar wa-

Captopril in der Frühphase der Herzinsuffizienz

## Langzeiteffekt: Gesenkte Mortalität

ren auch für die Patienten die Ergebnisse überzeugend:

Das Mortalitätsrisiko wurde insgesamt und ebenso die kardiovaskuläre Mortalität um sieben Prozent gesenkt. Die erarbeiteten Mortalitätskurven für Placebo und Captopril haben zwar in den ersten neun Monaten nach dem Myokardinfarkt den gleichen Verlauf, aber danach, nämlich dann, wenn sich eine Herzinsuffizienz zu entwickeln beginnt, driften diese Kurven sehr eindrucksvoll auseinander. Gerade dieser Befund zeigt deutlich, wie unsicher Studienergebnisse sein können, wenn sie nicht über einen ausreichend langen Zeitraum gewonnen werden. Und dies trifft besonders kraß für Mortalitätsstudien zu.

In der Captopril-Gruppe entwickelte sich zu 39 Prozent weniger chronische Herzinsuffizienz, es gab 19 Prozent weniger Krankenhausaufenthalte wegen akuter Herzinsuffizienz und 24 Prozent weniger Reinfarkte.

War der Myokardinfarkt thrombolytisch behandelt worden oder wurden nach dem Ereignis Betablocker eingesetzt, so erbrachte dies in der SAVE-Studie keinen Vorteil für das spätere Mor-

talitätsrisiko, es ergab sich auch kein Unterschied bei der Entwicklung von Herzinsuffizienz. Für den Einfluß von ASS (Acetylsalicylsäure) stehen die Ergebnisse noch aus.

#### Glykosiden überlegen?

Die optimale Dosis des ACE-Hemmers Captopril, die einer Entwicklung von Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt vorbeugen kann, müsse noch gefunden werden, sagte Professor Braunwald in der Diskussion. Nach seiner Meinung ist die Langzeittherapie mit ACE-Hemmern sinnvoll, um die Herzinsuffizienz zu verhindern, die sich erfahrungsgemäß zwei, drei oder vier Jahre nach Myokardinfarkt manifestieren kann. Vermutlich, so Professor Braunwald, ist die Behandlung in den ersten sechs Monaten entscheidend, aber die Effekte zeigen sich erst viel später.

Nach diesen Ergebnissen wird zu untersuchen sein, so ein Fazit aus diesem Symposium, inwieweit ACE-Hemmer in der Frühphase der Herzinsuffizienz indiziert und ob sie den Glykosiden überlegen sind. r-h

## ESVEM: Sotalol bestes Antiarrhythmikum bei Kammertachykardie

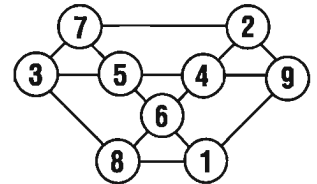
K. P. Anderson, Kardiologe der Universität von Utah in Salt Lake City, USA, präsentierte bei der 58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung in Mannheim die Ergebnisse von ESVEM: Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring. Bei dieser Studie ging es darum, mit welcher der beiden Methoden (elektrophysiologische Untersuchung oder Langzeit-EKG) der therapeutische Effekt von

Antiarrhythmika bei ventrikulären Tachyarrhythmien am besten gesichert werden kann. Um es vorweg zu sagen: Es ergab sich kein Unterschied in der Aussagekraft beider Methoden über den Therapieverlauf. Beide Methoden aber bestätigten übereinstimmend die bereits durch andere Studien belegte besonders gute Wirksamkeit von Sotalol.

Dieses Klasse-III-Antiarrhythmikum, ein Kalium-Antagonist, der die Repolarisa-



sind Sie mit HOHER Wahrscheinlichkeit, wenn Sie zum Magnesium-Diasporal® Rätsel\* folgende Lösung gefunden haben:



Sie werden vielleicht sagen, daß dieses Rätsel nicht nur nicht 1-fach war, sondern sogar eher etwas mit HOHER Mathematik zu tun hat. Dann haben Sie Recht, denn dieses Rätsel hat Albert 1-Stein, pardon, Einstein in den 20er Jahren entworfen. Relativ 1-fach hätte Einstein sicher auch die Therapie mit Magnesium-Diasporal® N 300 Granulat gefunden. Denn Magnesium-Diasporal® N 300 Granulat ist genau so HOCH dosiert, daß mit einem Briefchen täglich ganz 1-fach die von der WHO empfohlene Tagesdosis von 300 mg eingenommen werden kann. Ihre Patienten werden diese Lösung relativ 1-fach finden.

\*) Rätsel und Präparateinformationen vorseitig

**MAGNESIUM**

**Diasporal® N**

**300 GRANULAT**

**1x1: Einfacher geht's nicht**

Protina GmbH,  
8045 Ismaning



tion verzögert und zugleich beta-blockierende Eigenschaft hat, bietet, wie ESVEM beweist, hochsignifikante Vorteile gegenüber anderen antiarrhythmischen Substanzen. Untersucht wurden außer Sotalol: Chinidin, Procainamid, Mexiletin, Propafenon und Imipramin. Sowohl hinsichtlich der Wiederkehr ventrikulärer Tachyarrhythmien als auch der Gesamtmortalität schnitt Sotalol deutlich besser ab als alle anderen Substanzen. Zugunsten von Sotalol versus alle anderen geprüften Antiarrhythmika wurde ein Faktor von 2,04 errechnet. Entsprechend günstiger als bei den übrigen Substanzen fiel die Überlebensrate in der Gruppe der Sotalol-Patienten aus. H. E. Roemer-Hoffmann

**N**ach wie vor sind Diuretika in Klinik und Praxis eine der wichtigsten Medikamentengruppen zur Behandlung von Herzinsuffizienz; das betonte Prof. Joachim Kult, Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim, auf einer Fachpressekonferenz Mitte März 1992 in Istanbul. Anlaß dieser Veranstaltung, zu der das Pharmaunternehmen Beiersdorf, Hamburg, eingeladen hatte, war die veränderte Positionierung der Diuretika, die sich aufgrund neuerer Erkenntnisse der Wirkungsweise dieser Substanzgruppe abzeichnet. Gute Kenntnisse von Pharmakologie und Kinetik seien Voraussetzung für den effektiven Einsatz von Diuretika. Wenn man um die Nebenwirkungen weiß,

## Neue Erkenntnisse in der Diuretika-Therapie

# Xipamid wirkt auch bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz

so Prof. Kult, und sie entsprechend akzeptiert und beobachtet, müssen auch bei jahrelangem Einsatz Diuretika nicht unbedingt unerwünscht wirken.

Zwischen den Diuretika bestehen pharmakologische Unterschiede, die für die praktische Therapie relevant sind, z.B. der Wirkort, der Weg, auf dem der Wirkort erreicht wird, sowie der zeitliche Verlauf der Wirkung, erläuterte Prof. Joachim Greven, RWTH Aachen. Er wies auf die Sonderstellung von Xipamid (Aquaphor®, Beiersdorf) hin: Nach neueren klinischen Untersuchungen nimmt Xipamid, das üblicherweise den Thiaziden zugeordnet wird, eine Zwischenstellung zwischen Thiaziden und Schleifendiuretika ein, da es, so Prof. Greven, im Gegensatz zu den klassischen Thiaziden auch noch bei niereninsuffizienten Patienten wirksam ist.

Mikropunktionsstudien haben gezeigt, daß Xipamid analog zu den Thiaziden am früh-distalen Tubulus wirkt, aber andererseits wie ein Schleifendiuretikum in den proximalen Tubulus sezerniert. Doch scheint, so dokumentierte Prof. Greven, anders als bei den Schleifendiuretika seine Wirksamkeit nicht von der Sekretionsleistung der Niere abzuhängen. Neueste Befunde zeigen, daß Xipamid nach der Sekretion in den proximalen Tubulus aufgrund seiner hohen Lipophilie auf seinem Weg durch das Nephron noch vor Erreichen des distalen Tubulus-Konvoluts nahezu vollständig rückresorbiert wird.

Dies legt die Schlußfolgerung nahe, so Prof. Greven, daß Xipamid seinen Wirkort auf dem Blutweg, d.h. über die peritubuläre Blutversorgung erreicht. Seine Wirksamkeit ist daher unabhängig von der bei Niereninsuffizienz

eingeschränkter Sekretionsleistung. Als klinisch besonders relevant hat sich die Neutralität von Xipamid gegenüber der glomerulären Filtrationsrate erwiesen.

Aufgrund dieser beiden Eigenschaften kann Xipamid noch bei stark eingeschränkter Nierenfunktion bis hin zum akuten Nierenversagen erfolgreich eingesetzt werden. Dies belegte Dr. Rainer Neumann, Hamburg, mit Fallbeispielen. Anhand der Kreatinin-Werte wies er nach, daß Xipamid bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion keinen negativen Einfluß auf diese habe. Die erreichten Blutdruckwerte waren zufriedenstellend.

Ein Vorteil von Xipamid gegenüber Schleifendiuretika ist die protrahiert einsetzende Wirkung, die lang anhält. So wird die maximale Natriurese erst etwa drei Stunden nach Einnahme von Xipamid erreicht, die Wirkdauer beträgt fast 24 Stunden. Die kumulative Natriumausscheidung über 24 Stunden liegt deutlich höher als beim unbehandelten Patienten. Dr. Neumann sieht vor allem bei älteren Patienten, die meist eine altersabhängige eingeschränkte Nierenfunktion haben, nach wie vor die Gabe von Diuretika als Therapie der ersten Wahl.

Prof. Kult konnte in einer Langzeitbeobachtung über 22 Monate an Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zeigen, daß wichtige Stoffwechselformparameter wie das HbA<sub>1c</sub>, die Nüchternblutglukose sowie LDL und HDL unter Einnahme von Xipamid fast konstant blieben. Bisher, so Prof. Kult, gibt es keine Befunde, daß Xipamid negativ auf den Stoffwechsel wirken könnte. Allerdings, das räumte er ein, seien die Beobachtungszeiträume für eine definitive Aussage noch zu kurz. Das Postulat, wonach

1000 Kollegenkinder sind auf unsere Unterstützung während ihrer Ausbildung angewiesen.

### Helfen Sie uns helfen!

Spendenkonto:  
Deutsche Apotheker- und Ärztekasse Stuttgart,  
Nr. 000 148 6942 (BLZ 600 906 09)  
Postgiroamt Stuttgart, Nr. 415 33-701 (BLZ 600 100 70)



Eine Spendenquittung wird zugesandt.

HB-Stiftung „Ärzte helfen Ärzten“  
Albstadtweg 11, 7000 Stuttgart 80  
Postfach 810170

# Hofmann — meditronic

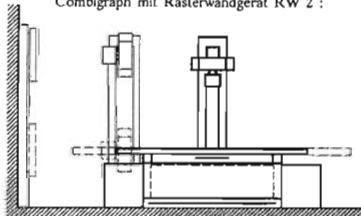
GmbH

RÖNTGEN- UND MEDIZINTECHNIK

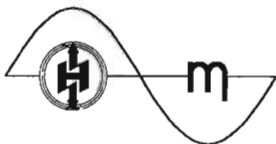
Ihr Partner für :

Röntgentechnik  
HF Röntgeneratoren  
Röntengeräte  
chirurgische Bildverstärker  
digitale Bildverarbeitung

z.B. orthopädischer Arbeitsplatz  
Combigrath mit Rasterwandgerät RW 2 :



4700 Hamm 1  
Im Holz 1  
Tel. 02381/40969



4000 Düsseldorf 30  
Rotdornstr. 14  
Tel. 0211/651065