tienten unter Verum und 16,2% der Patienten unter Placebo. Hyperkaliämien (über 5,5 mmol/l) traten bei 8% vs. 3,7% der Patienten auf, Hypokaliämien bei 1,2% vs. 2,2%. Es gab keine Unterschiede bei Therapieabbruch oder Krankenhauseinweisungen aufgrund von Elektrolytstörungen oder Nierenfunktionsstörungen.

Fazit der Studienautoren um F. Zannad und B. Pitt: Auch bei leichteren Formen der systolischen Herzinsuffizienz wird Eplerenon gut vertragen, verbessert die Überlebenschancen und verhindert Klinikeinweisungen. Zusammen mit den beiden früheren Studien EPHEUS und RALES, die Aldosteronblocker bei Herzinsuffizienz un-

tersuchten, spricht die Datenlage nun dafür, bei Herzschwäche auf diese Medikamente nicht mehr zu verzichten. **DE ■**

■ **American Heart Association, Scientific Sessions 2010, Chicago, Nov. 2010;**
F. Zannad et al., *N Engl J Med* 2010 online;
DOI: 10.1056/NEJMoa1009492

EMPHASIS holt „altherwürdige Substanz“ aus der Versenkung

Wichtige Rolle in der Therapie der Herzinsuffizienz

■ **CardioVasc:** Der Mechanismus der Aldosteronblockade wurde in der EMPHASIS-HF-Studie sehr erfolgreich bei der systolischen Herzinsuffizienz geringeren Schweregrads eingesetzt, und zwar bei Patienten, die unter der Standardmedikation austherapiert waren. Was bedeutet das für die Praxis?

Paul: Ich finde, dass die EMPHASIS-HF-Studie eindeutig gezeigt hat, dass der Aldosteronantagonismus auch bei Patienten mit leichter Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II) einen deutlichen Benefit hat. Das zeigte sich unmissverständlich bei den Endpunkten Tod durch kardiovaskuläre Ursachen oder auch Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz. Es ergaben sich bei den verschiedenen Endpunkten Verbesserungen zwischen 23 und 42% bei Patienten, die bereits eine ausge-reizte Therapie mit ACE-Hemmer und Sartanen sowie Betablockern bekommen haben.

Zu Unrecht in Vergessenheit geraten

Damit ist die altherwürdige Substanzklasse der Aldosteronantagonisten wieder in den Vordergrund gerückt. Sie wurde durch den Aufstieg der ACE-Hemmer und Sartane etwas verdrängt; zu Unrecht, wie sich jetzt zeigt. Frühere Studien, z.B. RALES, hatten in den letzten Jahren bereits belegt, dass Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA IV) einen zusätzlichen Benefit haben, wenn man Aldosteronantagonisten zusätzlich zu anderen Hemmern des Angiotensin-Systems gibt. Neu an EMPHASIS ist, dass auch Patienten mit leichter Herzinsuffizienz davon profitieren, auch wenn sie bereits einen ACE-Hemmer oder ein Sartan haben.

© Jochen Aumiller

„Wahrscheinlich sind es die antifibrotischen Mechanismen, die in der EMPHASIS-HF-Studie den zusätzlichen Nutzen gezeigt haben.“

Prof. Dr. med. Martin Paul, ehemals Charité, jetzt Universität Maastricht

Die Wirkung der Aldosteronblocker ist nicht nur über ihre Effekte auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) zu begreifen, es ist auch gezeigt worden, dass sie direkt im Herzen auf zellulärer Ebene antifibrotisch wirken. Wahrscheinlich sind es diese Mechanismen, die in der EMPHASIS-HF-Studie den zusätzlichen Nutzen gezeigt haben.

■ **CardioVasc:** Traditionell wurden Aldosteronantagonisten in Bezug auf die Hyperkaliämiegefahr kritisch diskutiert ...

Paul: Dies ist bei den neueren Studien differenziert zu sehen, da man die Substanzen in niedrigeren Konzentrationen als früher einsetzt. In der EMPHASIS-HF-Studie wurde täglich zwischen 25 und 50 mg Eplerenon dosiert. Man sah zwar etwas mehr Hyperkaliämie-Anstiege als in der Kontrollgruppe, aber mit 8% der Studienpopulation (Eplerenon) gegen 4% (Standardtherapie) hielt sich dies in Grenzen. Auf der anderen Seite waren auch signifikant weniger Hypokaliämiefälle in der Eplerenongruppe zu verzeichnen. Dennoch gilt noch immer, dass der Kaliumspiegel bei Aldosteronantagonistengabe regelmäßig zu kontrollieren ist.

■ **CardioVasc:** EMPHASIS-HF markiert also einen wichtigen Fortschritt, auch eine Art Rehabilitation für die Aldosteronantagonisten. Warum sind sie überhaupt so in Vergessenheit geraten?

Paul: Man hat sie wahrscheinlich nicht ausreichend differenziert von den anderen Substanzen, die ins Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) eingreifen. ACE-Hemmer und Sartane haben ein günstiges Profil an unerwünschten Arzneimittelwirkungen und erwarben schnell einen wesentlichen Platz in der Herzinsuffizienztherapie, auch durch aussagekräftige klinische Endpunktstudien. Für die Aldosteronantagonisten wurde dies erst in den letzten Jahren nachgeholt, obwohl sie schon viel länger auf dem Markt sind. Mit der Erkenntnis über ihre spezifischen antifibrotischen Eigenschaften, dem modifizierten Nebenwirkungsprofil durch niedrigere Dosierung und neue Substanzen sowie der Evidenz aus Studien wie EMPHASIS-HF ist den Aldosteronantagonisten nunmehr endgültig eine wichtige und eigenständige Rolle in der Herzinsuffizienztherapie einzuräumen.

Das Gespräch führte Jochen Aumiller. ■