

Aldosteronhemmung für kranke Herzen

r -- Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999 (2. September); 341: 709-17

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Hans-Peter Schmid

Studienziele

Aldosteron spielt eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz. Neuere Untersuchungen lassen vermuten, dass ACE-Hemmer die Aldosteron-Produktion nur vorübergehend und unvollständig supprimieren. Die zusätzliche Gabe von Spironolacton (Aldactone® u.a.) zu ACE-Hemmern ist wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie relativ kontraindiziert. In dieser Studie wurde untersucht, ob eine zusätzliche Gabe von Spironolacton Morbidität und Mortalität einer schweren Herzinsuffizienz verbessert.

Methoden

In dieser Doppelblindstudie wurden Herzkranken mit einer Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV (Klassifikation der «New York Heart Association», NYHA) und einer Auswurfraction von weniger als 35% untersucht, die bereits mit einem ACE-Hemmer und einem Schleifendiuretikum behandelt wurden. Digitalis und Vasodilatoren waren erlaubt, kaliumsparende Diuretika verboten. Ausschlusskriterien waren u.a. ein Kreatininwert über 221 µmol/l und ein Kaliumwert über 5,0 mmol/l. Spironolacton (25 mg/Tag) wurde mit Placebo verglichen. Der primäre Endpunkt war die Gesamtmortalität, sekundäre Endpunkte waren Tod oder Hospitalisation aus kardialen Gründen und eine Veränderung der NYHA-Klasse.

Ergebnisse

Zwischen März 1995 und Ende 1996 wurden 1'663 Personen aus 195 Zentren in 15 Ländern in die Studie aufgenommen, 822 erhielten Spironolacton, 841 Placebo. Die Studie wurde im August 1998 vorzeitig abgebrochen, da eine Zwischenanalyse einen signifikanten Vorteil von Spironolacton zeigte. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 24 Monate, die mittlere Auswurfraction 25%. 414 Personen (200 der Placebo- und 214 der Spironolacton-Gruppe) brachen die Studie u.a. wegen mangelndem Ansprechen oder Nebenwirkungen ab. Während der Beobachtungszeit starben in der Placebo-Gruppe insgesamt 386 Personen (46%), in der Spironolacton-Gruppe 284 (35%). An der Herzkrankheit starben 37% unter Placebo, 27% unter Spironolacton. Spironolacton reduzierte sowohl die Zahl plötzlicher Todesfälle als auch die Zahl der Todesfälle infolge progredienter Herzinsuffizienz. Die Hospitalisationsrate wegen Herzinsuffizienz konnte unter Spironolacton um 26% gesenkt werden. Unter Spironolacton verbesserte sich die NYHA-Klasse der Behandelten signifikant häufiger und verschlechterte sich signifikant seltener als unter Placebo. In der Spironolacton-Gruppe entwickelten 10% der Männer eine Gynäkomastie oder Brustschmerzen. Eine schwere Hyperkaliämie war unter

Spironolacton nicht signifikant häufiger als unter Placebo (2% bzw. 1%).

Schlussfolgerungen

Die Zugabe von Spironolacton zur Standardtherapie einer schweren Herzinsuffizienz hat eine bedeutsame Verbesserung von Morbidität und Mortalität zur Folge.

Spironolacton (25 mg/Tag) zusätzlich zu ACE-Hemmern, Schleifendiuretika und Digoxin senkt bei einer Herzinsuffizienz NYHA III-IV die Mortalität um 30% (NNT=9) und die Hospitalisationsrate um 35%. Es ist dies eine Gruppe von Personen, die auch unter stationären Bedingungen oft schwer zusätzlich mit Betablockern zu behandeln ist. Die Hyperkaliämierate ist bei guter Überwachung gering. In 10% treten bei Männern eine störende Gynäkomastie oder Thoraxschmerzen auf. Mit der RALES-Studie dürfte Spironolacton in der Behandlung der Herzinsuffizienz einen neuen Frühling erleben. Die Prognose dieser Krankheit bleibt trotzdem ungünstig.

Hanspeter Schmid