

Prävention der Herzinsuffizienz

G. Noll*

Zusammenfassung

Die Herzinsuffizienz hat in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Trotz neuer effizienter Behandlungen sind Mortalität und Morbidität herzinsuffizienter Patienten nach wie vor hoch, die Lebensqualität stark eingeschränkt. Daten der letzten Jahre zeigen, dass eine asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion bei 1 bis 12,5% der Erwachsenen vorkommt, wobei Alter und die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren eine wichtige Rolle spielen. Obschon ein Routinescreening zur Erfassung der linksventrikulären Dysfunktion sich aufgrund ökonomischer Aspekte nicht rechtfertigen lässt, ist aber die strikte Vermeidung bzw. konsequente Behandlung der bekannten Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz dringlich, wobei bei Patienten mit niedrigem Risiko nicht-medikamentöse Massnahmen wie Gewichtsreduktion, Nikotinstopp, sportliche Aktivität und eine mediterrane Diät im Vordergrund stehen. Bei Hochrisikopatienten und beim Vorliegen einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion ist eine medikamentöse Therapie, vorzugsweise mit einem ACE-Hemmer, indiziert.

Epidemiologie und Risikofaktoren

Trotz Abnahme der Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit hat die Prävalenz der Herzinsuffizienz in den letzten Jahrzehnten zugenommen und beträgt momentan etwa 1–2%, bei über 65jährigen 6–10% [1]. Dies wird vor allem auf die bessere Behandlung der Myokardinfarkte und die veränderte Altersstruktur der Bevölkerung zurückgeführt. Eine kürzliche Analyse hat ergeben, dass das Risiko, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken, für alle Altersgruppen ca. 20% beträgt [2]. Damit stellt die Herzinsuffizienz ein enormes gesundheitspolitisches und ökonomisches Problem dar, sind Patienten mit Herzinsuffizienz doch häufig hospitalisiert, nehmen auch andere Leistungen in Anspruch und verursachen deshalb enorme Kosten. In grossen epidemiologischen Studien konnten verschiedene Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz identifiziert werden (Tab. 1). Obschon die Herzinsuffizienz ein heterogenes Krankheitsbild mit verschiedenen Ätiologien darstellt,

kann die Mehrzahl der Fälle auf drei wichtige zugrundeliegende Faktoren zurückgeführt werden: 1. die koronare Herzkrankheit; 2. die arterielle Hypertonie (und sekundär auch die linksventrikuläre Hypertrophie) und 3. den Diabetes mellitus. In der Framingham-Studie konnte gezeigt werden, dass koronare Herzkrankheit und arterielle Hypertonie für drei Viertel der Herzinsuffizienzfälle verantwortlich sind [3]. Patienten mit einem Blutdruck von systolisch >160 mm Hg oder diastolisch >90 mm Hg weisen ein 2fach höheres Risiko auf, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken, als Patienten mit einem Blutdruck von <140/90 mm Hg [2, 4]. Das Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie steigert das Risiko zusätzlich. Dies ist von enormer Bedeutung, weist die arterielle Hypertonie doch eine sehr hohe Prävalenz in der Bevölkerung auf. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Patienten mit einem Diabetes mellitus ein besonders hohes Risiko kardiovaskulärer Komplikationen aufweisen, welches demjenigen von Nicht-Diabetikern mit durchgemachtem Herzinfarkt vergleichbar ist [5]. Bei ungefähr 40% der Patienten mit Herzinsuffizienz liegt entweder ein Diabetes mellitus oder eine eingeschränkte Glukosetoleranz vor [6–8]. Bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Auswurfraction <35%) war das Vorliegen eines Diabetes mellitus ein unabhängiger Prädiktor für Mortalität und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz [9]. Weitere unabhängige Risikofaktoren sind Rauchen, Übergewicht und das Vorliegen einer Albu-

* Dieser Artikel erscheint im Rahmen des Aufklärungsprogramms «Herzinsuffizienz» der Schweizerischen Herzstiftung. Er wird im Namen der Projektgruppe «Herzinsuffizienz» der Schweizerischen Herzstiftung und der Arbeitsgruppe «Herzinsuffizienz» der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie publiziert. Die folgenden Mitglieder haben zu dieser Publikation beigetragen: P. Buser, Basel; H.-P. Brunner, Basel; D. Conen, Aarau (Vertreter der SGIM); R. Darioli, Lausanne; O. M. Hess, Bern; P. Mohacsi, Bern; R. Mordasini, Bern; G. Noll, Zürich (Verfasser); P. Périat, Riehen (Vertreter der SGAM), M. Pfisterer, Basel; R. Lerch, Genf, T. Szucs, Basel; P. Trigo-Trindade, Genf.

Korrespondenz:
Prof. Dr. Georg Noll
Mercator-Professor
HerzKreislaufzentrum
Kardiologie
UniversitätsSpital
CH-8091 Zürich

Tabelle 1

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz.

- Eingeschränkte linksventrikuläre Funktion;
- koronare Herzkrankheit;
- arterielle Hypertonie,
- linksventrikuläre Hypertrophie;
- Diabetes mellitus;
- Adipositas;
- Dyslipidämie;
- Rauchen;
- körperliche Inaktivität;
- Mikroalbuminurie;
- Familienanamnese für Kardiomyopathie;
- Niereninsuffizienz.

Tabelle 2

Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz gemäss der American Heart Association.

Stadium	Beschreibung	Beispiel
A	Patienten mit hohem Risiko für eine Herzinsuffizienz ohne strukturelle Veränderungen von Perikard, Myokard und Klappen, ohne Zeichen oder Symptome einer Herzinsuffizienz	Arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus. Alkoholabusus oder kardiotoxische Medikamente in der Anamnese. Durchgemachtes rheumatisches Fieber. Familienanamnese für Kardiomyopathie
B	Patienten mit struktureller Herzkrankheit, die mit einer Herzinsuffizienz assoziiert ist, welche aber nie Zeichen oder Symptome einer Herzinsuffizienz gezeigt haben	Linksventrikuläre Hypertrophie oder Fibrose; linksventrikuläre Dilatation oder Hypokinesie; asymptomatische valvuläre Herzkrankheit; durchgemachter Myokardinfarkt
C	Patienten mit struktureller Herzkrankheit, die momentan oder früher Symptome einer Herzinsuffizienz aufweisen/aufgewiesen haben	Dyspnoe oder Leistungseinschränkung infolge linksventrikulärer Dysfunktion; Patienten, die unter Therapie für eine Herzinsuffizienz asymptomatisch sind
D	Patienten mit fortgeschrittener struktureller Herzkrankheit, die trotz maximaler medikamentöser Behandlung in Ruhe symptomatisch sind und spezialisierter Interventionen bedürfen	Patienten, die häufig wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert sind; Patienten, die hospitalisiert auf eine Transplantation warten oder eine dauernde intravenöse medikamentöse Behandlung benötigen. Patienten, die eine mechanische Unterstützung brauchen

minurie [10–12]. Ist eine asymptomatische Einschränkung der linksventrikulären Funktion vorhanden, ist das Risiko einer Herzinsuffizienz ebenfalls stark erhöht, wobei die Ätiologie der linksventrikulären Dysfunktion eine wichtige Rolle spielt. Bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit ist das Risiko deutlich höher. Die American Heart Association (AHA) und das American College of Cardiology (ACC) haben im Jahr 2001 eine neue Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz eingeführt, die nicht nur den Schweregrad der Herzinsuffizienz berücksichtigt, sondern auch Patienten mit erhöhtem Risiko einschliesst (Tab. 2) [1]. Die präklinischen Stadien A und B zeigen das Potential für präventive Interventionen auf.

Pathophysiologische Veränderungen, welche zur Herzinsuffizienz führen

Sowohl bei Patienten mit asymptomatischer wie auch symptomatischer linksventrikulärer Funktionsstörung kommt es zu einer neurohumoralen Aktivierung, welche durch Überlastung der Ventrikel und durch direkte Wirkung der freigesetzten Hormone zu einer progressiven Myokardschädigung führt. Der dadurch bedingte Umbau des linksventrikulären Myokardes, welcher mit Hypertrophie, Kammerdilatation und weiterer Reduktion der kontraktile Funktion einhergeht, wird als «Remodeling» bezeichnet. Das Ausmass der systolischen Dysfunktion korreliert mit Plasmawerten von Neurohormonen. So ist bekannt, dass Noradrenalin im Plasma auch im asymptomatischen Stadium bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion (Stadium B der Einteilung nach AHA/ACC) ein unabhän-

giger prädiktiver Faktor für Mortalität und Herzinsuffizienz ist [13]. Nach einem Myokardinfarkt beginnt der Prozess des Remodelings früh nach dem akuten Ereignis. Viele Patienten sind aber trotz Vergrösserung des Ventrikels über Jahre asymptomatisch, haben jedoch ein deutlich erhöhtes Risiko, in Zukunft eine Herzinsuffizienz zu entwickeln. Für diesen Prozess des strukturellen Umbaus des Myokards, dessen genaue Mechanismen noch unklar sind, spielt ein erhöhter Wandstress sowie eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems eine Rolle.

Prävention des Auftretens einer Herzinsuffizienz

Verschiedene grosse klinische Studien haben gezeigt, dass Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren (ACE-Hemmer), β -Blocker und, im fortgeschrittenen Stadium, Aldosteron-Antagonisten zu einer Reduktion der Mortalität bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz führen. Dennoch bleibt die Prognose bei diesen Patienten schlecht, weshalb präventiven Strategien zur Verhinderung der Herzinsuffizienz unbedingt mehr Beachtung geschenkt werden muss. Abhängig vom Stadium im meist langsam fortschreitenden Krankheitsprozess, welcher zur manifesten Herzinsuffizienz führt (Tab. 2), müssen unterschiedliche Strategien angewendet werden (Abb. 1). Da die koronare Herzkrankheit den wichtigsten Risikofaktor für die Herzinsuffizienz darstellt, steht bei gesunden Personen (Stadium A der Einteilung nach AHA/ACC) die Prävention der Arteriosklerose mittels nicht-medikamentöser Massnahmen wie Nikotinabstinenz, mediterraner Diät, körperlicher Aktivität

und Gewichtsreduktion im Vordergrund. Bei erhöhtem Risiko (nach Herzinfarkt, mit oder ohne Einschränkung der linksventrikulären Funktion, arterieller Hypertonie) ist zusätzlich eine medikamentöse Behandlung indiziert [1, 14].

Die Prävalenz der asymptomatischen Einschränkung der linksventrikulären Funktion (Stadium B der Einteilung nach AHA/ACC) beträgt 0,9–12,9%, wobei sie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit deutlich höher liegt [15]. Aufgrund der Daten randomisierter Studien muss davon ausgegangen werden, dass für diese Patienten das Risiko, eine Herzinsuffizienz zu entwickeln, 5–20% pro Jahr beträgt [16–20]. Deshalb wäre eine frühe Erfassung der Funktionseinschränkung des linken Ventrikels wünschenswert. Aus Kostengründen kommt eine Echokardiographie als Screeningmethode nicht in Frage. Klinische Studien werden zeigen, ob sich die Bestimmung des Brain-Natriuretic-Peptide, das bei Dehnung der Kammerwand aus dem Myokard freigesetzt wird, für die Früherfassung der linksventrikulären Funktionseinschränkung eignet.

Medikamentöse Interventionen bei verschiedenen Patientenpopulationen

Behandlung der Hypertonie

Die Behandlung der arteriellen Hypertonie reduziert das Risiko für eine Herzinsuffizienz deutlich (Tab. 3). Mehrere placebokontrollierte Studien dokumentieren eine Risikoreduktion von 29 bis 51% [21–28]. Vergleichende Untersuchungen weisen darauf hin, dass insbesondere der Einsatz von ACE-Hemmern / Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten oder Diuretika einer Behandlung mit einem Kalzium-Antagonisten überlegen zu sein scheint. In der kürzlich publizierten ALLHAT-Studie, die die Behandlung einer arteriellen Hypertonie mit verschiedenen Medikamenten verglich (Chlorthalidon, Lisinopril, Doxazosin, Amlodipin), konnte gezeigt werden, dass der primäre Endpunkt (nicht-tödlicher oder tödlicher Herzinfarkt oder Hirnschlag) in den untersuchten Gruppen nicht unterschiedlich war [27]. Im Vergleich zur Behandlung mit Chlorthalidon waren jedoch während der Initialphase der Behandlung in den mit ACE-

Abbildung 1

Prävention und Therapie der Herzinsuffizienz (HI) entsprechend der Stadieneinteilung gemäss der American Heart Association.

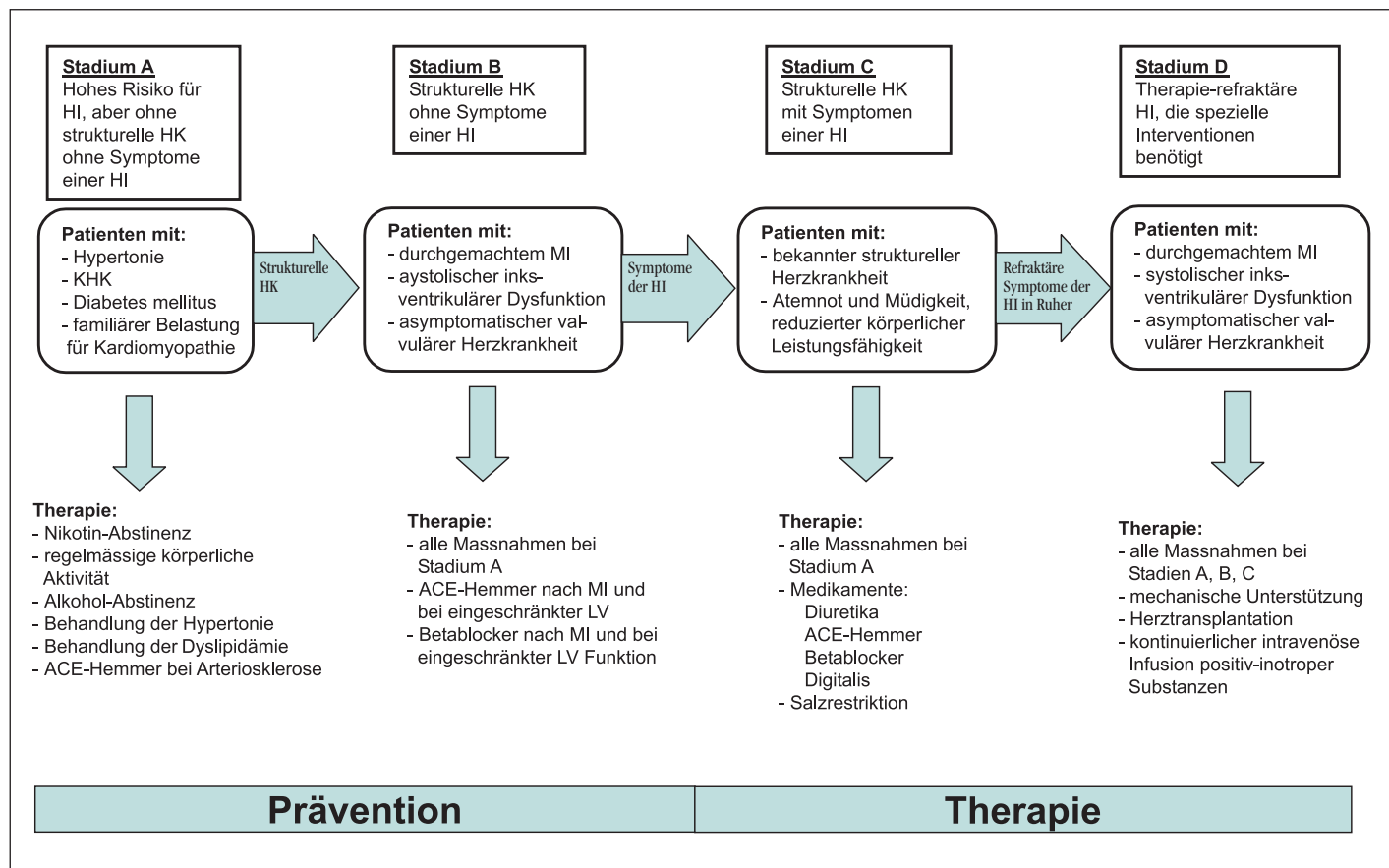


Tabelle 3
Medikamentöse Behandlung zur Reduktion des Herzinsuffizienzrisikos.

Studie	Therapie	n	FU (Jahre)	Risiko (%)	Änderung des relativen Risikos (%)
<i>Arterielle Hypertonie</i>					
STOP [21]	Betablocker (+HTCZ)	812	2,1	2,3	-51 (*vs Placebo)
	Placebo	815		4,8	
SHEP [23]	Chlorthalidon (+Atenolol)	2365	4,5	2,3	-51 (*vs Placebo)
	Placebo	2371		4,4	
Syst-Eur [24]	Nitrendipine	2398	2	1,2	-36 (ns)
	Placebo	2297		1,8	
STOP-2 [22]	Betablocker/HTCZ	2213	4	8,0	-22 (*vs Kalzium-Antagonisten)
	ACE-Hemmer	2205		6,8	
INSIGHT [25]	Kalzium-Antagonisten	2196	3	8,2	
	Nifedipine GITS	3157		0,8	
NORDIL [40]	Co-Amilorid	3164	4,5	0,4	-50 (*vs Kalzium-Antagonist)
	Diltiazem	5410		1,1	
CAPP [41]	Diuretikum/Betablocker	5471	6,1	1,0	(ns)
	Captopril	5492		1,4	
ALLHAT [26] (vorzeitig abgebrochen)	Betablocker /Diuretikum	5493	3,3	1,2	+80 (*vs Chlorthalidon)
	Chlorthalidon	15268		4,5	
ALLHAT [27]	Doxazosin	9067	4,6	8,1	+19 (*vs Chlorthalidon) +38 (*vs Chlorthalidon)
	Chlorthalidon	15255		5,7	
	Lisinopril	9054		6,8	
ANPB [42]	Amlodipine	9048	4,1	7,8	-15 (ns)
	Diuretikum	3039		2,5	
LIFE [28]	ACE-Hemmer	3044	4,8	2,2	-3 (ns)
	Losartan	4605		3,3	
LIFE (Hypertonie) [43]	Atenolol	4588	8,4	3,5	-56 (ns)
	BD <150/85	758		2,8	
RENAAL (Nephropathie) [33]	BD <180/105	390	3,4	6,2	-32 (*vs Placebo)
	Losartan	751		11,9	
HOPE [34]	Placebo	762	4,5	16,7	-23 (*vs Placebo)
	Ramipril	4645		9,0	
SOLVD [16]	Placebo	4652	3,1	11,5	-37 (*vs Placebo)
	Enalapril	2111		20,7	
CURE [36]	Placebo	2117	0,75	30,2	-18 (* vs Placebo)
	Clopidogrel	6259		3,7	
4-S [31]	Placebo	6303	5,4	4,4	-21 (*vs Placebo)
	Simvastatin	2221		8,3	
n = Anzahl Patienten; FU = Follow-up; HTCZ = Hydrochlorothiazid; * = signifikanter Unterschied; vs = versus; ns = nicht-signifikanter Unterschied.					

Hemmern, Kalzium-Antagonisten oder Alpha-blockern behandelten Gruppen die Frequenz von Herzinsuffizienz offenbar signifikant höher als in der mit Chlorthalidon behandelten Gruppe. Dieses Phänomen ist unklar und liegt möglicherweise im Design der Studie, ist doch eine Mehrzahl der Patienten nicht therapie-naiv, sondern vorgängig mit einem Diuretikum behandelt worden [29]. Auch könnte es damit zu tun haben, dass der Diagnose der Herzinsuffizienz keine strengen Kriterien zugrundelagen und eine konsequente Kontrolle der berichteten Fälle unterblieb. Metaanalysen lassen vermuten, dass Patienten, die mit Kalzium-Antagonisten behandelt werden, im Vergleich zu anderen Antihypertensiva geringgradig häufiger eine Herzinsuffizienz entwickeln [30]. Auch wenn diskrete Unterschiede zwischen verschiedenen Antihypertensiva hinsichtlich des Auftretens einer Herzinsuffizienz vorhanden sind, muss doch darauf hingewiesen werden, dass primär durch die Blutdrucksenkung die Prognose der Patienten verbessert wird, wofür fast immer bestimmte Kombinationen von Medikamenten, die in ALLHAT nicht angewendet werden konnten, benötigt werden.

Dyslipidämie

In der 4-S-Studie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Hypercholesterinämie wurde das Auftreten einer Herzinsuffizienz durch den Einsatz von Simvastatin von 10,3 auf 8,3% um 21% reduziert [31]. Weitere Studien sind nötig, um die Mechanismen dieser Risikoreduktion aufzuklären.

Diabetes mellitus

Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist neben der Blutzuckereinstellung vor allem eine effiziente Blutdrucksenkung für die Prävention makrovasculärer Ereignisse entscheidend. Die UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) hat gezeigt, dass eine bessere Blutdruckkontrolle nicht nur die Anzahl Myokardinfarkte, sondern auch das Risiko einer Herzinsuffizienz reduziert [32].

Bei Diabetikern mit Nephropathie war das Auftreten einer Herzinsuffizienz und die Hospitalisationshäufigkeit für Herzinsuffizienz in der mit Losartan behandelten Gruppe signifikant geringer [33].

Arteriosklerose

Kürzlich konnte klar gezeigt werden, dass Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko, aber normaler linksventrikulärer Funktion auch hinsichtlich des Auftretens einer Herz-

insuffizienz, signifikant von einer Behandlung mit Ramipril profitieren (HOPE-Studie) [34]. Metaanalysen deuten darauf hin, dass eine Therapie mit Plättchenaggregationshemmern die Häufigkeit einer Herzinsuffizienz vermindert [35]. Im kürzlich publizierten CURE-Trial war das Auftreten einer Herzinsuffizienz in der mit Clopidogrel behandelten Gruppe signifikant geringer als in der Placebogruppe [36].

Linksventrikuläre Dysfunktion

Die SOLVD-Studie hat klar belegt, dass bei Patienten mit asymptomatischer Einschränkung der linksventrikulären Funktion der Einsatz eines ACE-Hemmers das Auftreten einer Herzinsuffizienz abhängig vom Schweregrad der linksventrikulären Dysfunktion signifikant reduziert [15]. Deshalb sollten alle Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Auswurffraktion <40%) mit einem ACE-Hemmer behandelt werden, wenn keine Kontraindikation für diese Therapie besteht. Ein Follow-up über 12 Jahre konnte eine Mortalitätsreduktion von 14% dokumentieren [37].

Valvuläre Herzkrankheiten

Das Vorliegen einer valvulären Herzkrankheit stellt ebenfalls einen prädisponierenden Faktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz dar [38]. Deshalb sollten Patienten mit bekannten Vitien regelmässig kontrolliert werden. Bei Auftreten von Symptomen muss eine chirurgische Intervention erwogen werden. Bei Patienten mit Aorteninsuffizienz und Mitralsuffizienz ist allerdings die Indikation für eine Klappenchirurgie auch bei asymptomatischen Patienten gegeben, wenn es infolge chronischer Volumenbelastung zu einer Abnahme der Auswurffraktion bzw. Vergrösserung der linken Ventrikels kommt (Aorteninsuffizienz: EF <50% oder enddiastolischer Durchmesser des linken Ventrikels >75mm; Mitralsuffizienz: EF <50% oder endsystolischer Durchmesser des linken Ventrikels >50mm). Deshalb sind regelmässige echokardiographische Kontrollen auch bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aorten- oder Mitralsuffizienz indiziert [38]. Im Vergleich zu Digitalis hatte eine Behandlung mit langwirkendem Nifedipin bei Patienten mit schwerer Aorteninsuffizienz und normaler linksventrikulärer Funktion einen günstigen Einfluss auf den Verlauf [39].

Die erwähnten Beispiele zeigen, dass bei Strategien zur wirksamen Prophylaxe der im Zunehmen begriffenen Herzinsuffizienz der Früherfassung von Risikopersonen besondere Bedeutung zukommt.

Literatur

- 1 Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldmanmd AM, Francis GS, et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2001;104:2996-3007.
- 2 Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham heart study. *Circulation* 2002;106:3068-72.
- 3 He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161:996-1002.
- 4 Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.
- 5 Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
- 6 McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
- 7 Remes J, Reunanen A, Aromaa A, Pyorala K. Incidence of heart failure in eastern Finland: a population-based surveillance study. *Eur Heart J* 1992; 13:588-93.
- 8 Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
- 9 Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. *Am J Cardiol* 1996;77:1017-20.
- 10 Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305-13.
- 11 Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-6.
- 12 McKelvie RS, Benedict CR, Yusuf S. Evidence-based cardiology: prevention of congestive heart failure and management of asymptomatic left ventricular dysfunction. *Br Med J* 1999; 318:1400-2.
- 13 Benedict CR, Shelton B, Johnstone DE, Francis G, Greenberg B, Konstam M, et al. Prognostic significance of plasma norepinephrine in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *Circulation* 1996;94:690-7.
- 14 Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
- 15 Wang TJ, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS. The epidemiology of «asymptomatic» left ventricular systolic dysfunction: implications for screening. *Ann Intern Med* 2003;138:907-16.
- 16 Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
- 17 Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988;319:80-6.
- 18 Sharpe N, Murphy J, Smith H, Hannan S. Preventive treatment of asymptomatic left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990;11(Suppl B):147-56.
- 19 Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitortrandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.
- 20 Kober L, Bloch Thomsen PE, Moller M, Torp-Pedersen C, Carlsen J, Sandoe E, et al. Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:2052-8.
- 21 Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338: 1281-5.
- 22 Hansson L, Lindholm LH, Ekbom T, Dahlof B, Lanke J, Schersten B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354:1751-6.
- 23 Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH Jr., Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997;278:212-6.
- 24 Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.
- 25 Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356:366-72.
- 26 Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000; 283:1967-75.

- 27 Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
- 28 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
- 29 Lüscher TF, Noll G. Hypertonie-Management 2003: Confuses at a higher level? *Kardiolog Med* 2003;6:98-103.
- 30 Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini C, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.
- 31 Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, Pyörälä K. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997;3:249-54.
- 32 Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *Br Med J* 1998;317:703-13.
- 33 Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
- 34 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- 35 Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002;324:71-86.
- 36 Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
- 37 Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet* 2003; 361:1843-8.
- 38 Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr., Edmunds LH Jr., Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998;98:1949-84.
- 39 Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla Volta S. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994; 331:689-94.
- 40 Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356:359-65.
- 41 Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
- 42 Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
- 43 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.

11. Gstaader Treffen 2004 der Schweizerischen Herzstiftung 29. Januar bis 1. Februar 2004

Weitere Informationen finden Sie unter: www.congress-info.ch/gstaad2004/

Patronat Kongress: Schweizerische Herzstiftung und Swiss Society of Cardiology

Hauptsponsor Kongress: AstraZeneca

Co-Sponsor Kongress:  EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG