

Die CHRISTMAS-Studie testete bei herzinsuffizienten Patienten Carvedilol gegen Plazebo.

In der CHRISTMAS-Studie wurde untersucht, ob bei Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz die unter Carvedilol (Dilatrend, Querto) beobachtete Besserung der kardialen Ejektionsfraktion mit dem Volumen des „Hibernating myocardium“ (H.m.) korreliert (1). H.m. ist Herzmuskulatur mit noch erhaltener Durchblutung, aber prinzipiell reversibel gestörter kontraktile Funktion. Es wurde in dieser Studie mit Echokardiographie und Technetium-Szintigraphie quantifiziert.

Eingeschlossen wurden von 1997 bis 2000 insgesamt 489 Patienten mit Herzinsuffizienz bei Koronarer Herzkrankheit; randomisiert wurden 387, analysiert aber nur 305. Das Schicksal der in der Initialphase ausgeschiedenen Patienten bleibt unberücksichtigt. Behandelt wurde 6 Monate lang mit einer Zieldosis von 50 mg Carvedilol/d oder Plazebo. Endpunkte waren die Ejektionsfraktion und das Volumen des H.m. Unter Plazebo hatte sich nach 6 Monaten erwartungsgemäß die Ejektionsfraktion nicht verändert, unter Carvedilol hatte sie von 30% auf 33% (gering) zugenommen. Die Zunahme war bei Patienten mit ausgedehntem H.m. etwas größer als bei denen mit geringem oder ohne H.m. Das Volumen des H.m. nahm im Mittel ab. Erstaunlicherweise wurde der kombinierte Endpunkt aus Gesamtletalität und Verschlechterung der Herzinsuffizienz in der Carvedilol-Gruppe häufiger erreicht als unter Plazebo. In der Diskussion wird der hämodynamische Effekt im Wesentlichen der besseren Durchblutung des Myokards in der Diastole zugeschrieben, der bei Bradykardie unter Beta-Blockern zu erwarten ist. Spezielle Carvedilol-Effekte werden nicht ausgeschlossen.

An der Studie ist dreierlei bemerkenswert. 1. H.m. wird häufig bei Patienten mit Herzinsuffizienz auf dem Boden einer Koronaren Herzkrankheit gefunden (mehr als 50%). Es ist daher eigentlich plausibel, daß Maßnahmen, welche die Sauerstoffversorgung steigern, auch die Herzinsuffizienz bessern. 2. Der in vielen Studien belegte günstige klinische Effekt der Beta-Blocker wird in dieser auf 6 Monate und auf 390 Patienten begrenzten Studie unerwarteter Weise nicht gesehen. 3. Die Patienten der Plazebo-Gruppe wurden ohne Beta-Blocker behandelt, d.h. die weltweit mindestens seit 1999 anerkannte Standardtherapie wurde nicht angewandt. Wurden die Ethikkommissionen, die der Studie zugestimmt haben, informiert, als die neuen Daten zur Wirksamkeit von Bisoprolol (Concor u.v.a.) und Metoprolol (Beloc-Zok u.v.a.) vorgelegt wurden (2, 3)? Spätestens zu diesem Zeitpunkt mußte die Studie abgebrochen oder mindestens die Patienten gesondert aufgeklärt werden. Die Studie hätte von Lancet nicht ohne weiteres zur Veröffentlichung akzeptiert werden dürfen.

Literatur

1. Cleland, J.G.F., et al. (CHRISTMAS = **C**arvedilol **H**ibernating **R**eversible **I**Schaemia **T**rial: **M**arker of **S**uccess): Lancet [2003, 362, 14](#).

2. MERIT-HF = **ME**toprolol CR/XL **R**andomized **I**ntervention **T**rial in Heart Failure: Lancet [1999, 353, 2001](#); s.a. [AMB 1999, 33, 75b](#).
3. Lechat, P., et al. (CIBIS-II = **C**ardiac **I**nsufficiency **B**isoprolol **S**tudy-II): Lancet [1999, 353, 9](#); s.a. [AMB 1999, 33, 21b](#).