

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Für Sie gelesen: Effects of
ranolazine on left
ventricular diastolic and systolic
function in patients with chronic
coronary disease and stable angina**

Zweiker R

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2015; 22
(11-12), 312-313*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Univ.-Prof. Dr. R. Zweiker

■ Effects of ranolazine on left ventricular diastolic and systolic function in patients with chronic coronary disease and stable angina

Babalís D, et al. *Hellenic J Cardiol* 2015; 56: 237–41.

Einleitung

Die koronare Herzkrankheit ist eine der häufigsten Erkrankungen in der westlichen Welt mit Angina pectoris als führendes Symptom. In Europa und den USA leiden zwischen 15.000 und 40.000/1.000.000 Personen an Angina pectoris [1, 2]. Das Management der chronisch stabilen Angina pectoris sieht neben Lifestylemodifikation und pharmakologischer Therapie bei positivem Ischämienachweis auch invasive Behandlungsmethoden vor [3]. Die ARTS-Studie zeigte allerdings, dass 78 % der Patienten nach einer perkutanen Intervention und 65 % der Patienten nach einer Bypass-Operation aufgrund einer Mehrgefäßerkrankung weiterhin antianginöse Medikamente benötigten [4]. Ein Bedarf an neuen Medikamenten zur besseren Symptomkontrolle und Verringerung der Hospitalisierungsrate ist somit gegeben. Ranolazin könnte in diesem Zusammenhang eine wesentliche Rolle spielen [5].

Die vorliegende Studie untersuchte den Effekt von Ranolazin – welches durch Blockade des späten Natriumeinstroms die myokardiale Kalziumüberladung verhindert – auf die linksventrikuläre systolische und diastolische Funktion bei Patienten mit stabiler Angina pectoris.

Methode

In dieser randomisierten, placebokontrollierten Phase-II-Studie wurden 40 Patienten (67 ± 7 Jahre; 30 ♂, 10 ♀) mit koro-

narer Herzkrankheit, welche trotz optimaler Medikation über Angina-pectoris-Symptome berichteten und nicht-invasiv behandelt werden konnten, eingeschlossen. Die Patienten wurden in einem 1:1-Verhältnis entweder der Ranolazin-Gruppe (optimale medikamentöse Therapie + 500 mg Ranolazin 2× tägl.) oder der Kontrollgruppe (optimale medikamentöse Therapie ohne Ranolazin) für einen Behandlungszeitraum von drei Monaten zugeordnet. Die linksventrikuläre systolische und diastolische Funktion wurde echokardiographisch zu Studienbeginn und -ende gemessen. Die linksventrikuläre Auswurfraction wurde anhand der modifizierten Simpson-Regel bewertet.

Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die linksventrikulären Funktionsparameter zu Beginn der Studie und nach dreimonatiger Behandlung. Die meisten Parameter verbesserten sich in der Ranolazin-Gruppe, wohingegen keine Verbesserung in der Kontrollgruppe erzielt werden konnte. Bei Studienende hatten die Patienten der Ranolazin-Gruppe eine verbesserte diastolische Funktion verglichen mit der Kontrollgruppe. Die Rehospitalisierungsrate sowie die Belastbarkeit der Patienten der Ranolazin-Gruppe besserten sich ebenfalls. Darüber hinaus gab es keine Nebenwirkungsmeldungen, welche mit der Studienmedikation in Zusammenhang gebracht wurden.

Diskussion

Ein wesentliches Problem der klinischen Kardiologie ist das Management von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und stabiler Angina pectoris: Obwohl viele Patienten bereits invasiv revaskularisiert worden sind, persistieren die Symptome oder treten wieder auf. Ein weiteres Problem stellt die linksventrikuläre diastolische Dysfunktion dar, welche selbst bei

Tabelle 1: Linksventrikuläre Funktionsparameter zu Studienbeginn und -ende. Mod. nach: Babalis D, et al. Effects of ranolazine on left ventricular diastolic and systolic function in patients with chronic coronary disease and stable angina. *Hellenic J Cardiol* 2015; 56: 237–41. Nachdruck mit Genehmigung der Hellenic Cardiological Society.

	Baseline		Nach 3 Monaten		p-Wert für Gruppenvergleich am Studienende
	Ranolazin (n = 20)	Keine Medikation (n = 20)	Ranolazin (n = 20)	Keine Medikation (n = 20)	
E (m/s)	0,58 ± 0,11	0,56 ± 0,19	0,76 ± 0,12*	0,56 ± 0,14	< 0,001
A (m/s)	0,71 ± 0,22	0,68 ± 0,19	0,83 ± 0,19*	0,71 ± 0,16	< 0,001
E/A	0,81 ± 0,14	0,79 ± 0,17	0,97 ± 0,17†	0,78 ± 0,19	< 0,001
E' (cm/s)	5,4 ± 0,7	5,2 ± 0,9	6,8 ± 0,9†	5,2 ± 0,95	< 0,001
A' (cm/s)	7,2 ± 0,8	7,1 ± 0,6	8,3 ± 1,1†	7,0 ± 0,92	< 0,001
E/E'	10,7 ± 1,1	10,4 ± 0,9	11,1 ± 0,8	10,7 ± 1,2	NS
DT (ms)	251 ± 14	252 ± 12	226 ± 17†	250 ± 12	< 0,001
IVRT (ms)	95 ± 11	94 ± 8	74 ± 9*	92 ± 16	< 0,001
EF (%)	46,3 ± 3,4	44,1 ± 2,9	46,7 ± 2,7	44,6 ± 2,1	NS

*p < 0,001 vs. Baseline; †p < 0,005 vs. Baseline; E: Spitzengeschwindigkeit der frühdiastolischen Füllung; A: Spitzengeschwindigkeit der spätdiastolischen Ventrikelfüllung; E': frühe Mitralringspitzen Geschwindigkeit; A': späte Mitralringspitzen Geschwindigkeit; DT: Dezelerationszeit der E-Welle; IVRT: isovolumetrische Relaxationszeit; EF: linksventrikuläre Auswurfraction

normaler linksventrikulärer systolischer Funktion bestehen und bei weiterem Fortschreiten zu klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz führen kann. Die Behandlung und das Management der stabilen Angina pectoris sind daher von großer Bedeutung [6].

Bei Ranolazin handelt es sich um eine antianginöse Substanz, welche den späten Natriumeinstrom in die Myokardzelle blockiert und somit die pathologische Kalziumüberladung verhindert.

Zahlreiche Studien, wie MARISA, CARISA oder ERICA zeigten, dass Ranolazin die Angina-pectoris-Frequenz reduziert und weiters die Belastbarkeit von Angina-pectoris-Patienten verbessert [7–9].

Der therapeutische Stellenwert von Ranolazin vor allem in Bezug auf eine Reduktion der Anginaattacken sowie eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit wird in den aktuellen Richtlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft entsprechend gewürdigt.

Die aktuelle Studie liefert nun zusätzlich echokardiographische Daten, welche zeigen, dass Ranolazin in einer Dosierung von 500 mg einen positiven Einfluss auf die linksventrikuläre diastolische Funktion hat, wohingegen die linksventrikuläre systolische Funktion unbeeinflusst bleibt. Weiters konnte in der aktuellen Arbeit einer Verbesserung des Schweregrades der Angina pectoris, der Belastbarkeit und der Symptomatik gezeigt werden, wobei es nicht nötig war, die Patienten auf eine mögliche Höchstdosis von 750 mg hochzutitrieren.

Obwohl diese Studie durch die relativ geringe Patientenzahl Limitationen aufweist, zeigt sich doch, dass Ranolazin die kli-

nische Symptomatik bessert und den Patienten mit koronarer Herzkrankheit die Möglichkeit gegeben wird, den Alltag besser zu meistern.

Literatur:

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: 480–6.
2. 2013 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease. The Task Force on the Management of Stable Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003.
3. Michalsen A, Knoblauch NT, Lehmann N, et al. Effects of lifestyle modification on the progression of coronary atherosclerosis, autonomic function, and angina – the role of GNB3 C825T polymorphism. *Am Heart J* 2006; 151: 870–7.
4. van Domburg RT, Daemen J, Pedersen SS, et al. Short- and long- term health related quality-of-life and anginal status after randomisation to coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: results of the Arterial Revascularisation Therapy Study (ARTS). *EuroIntervention* 2008; 3: 506–11.
5. Kloner RA, Hines ME, Geunes-Boyer S. Efficacy and safety of ranolazine in patients with chronic stable angina. *Postgrad Med* 2013; 125: 43–52.
6. Andrikopoulos G, Parissis J, Filippatos G, et al. Medical management of stable angina. *Hellenic J Cardiol* 2014; 55: 272–80.
7. Stone PH, Gratsiansky NA, Blokhin A, et al. Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 566–75.
8. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, et al; MARISA Investigators. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1375–82.
9. Chairman BR, Pepine CJ, Parker JO, et al; Combination Assessment of Ranolazine in Stable Angina (CARISA) Investigators. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 309–16.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker
Klinische Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: robert.zweiker@medunigraz.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung