

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Für Sie gelesen: Trimetazidine in
Practice: Review of the Clinical
and Experimental Evidence**

Baminger H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2016; 23

(1-2), 56-57

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,-

Veranstungskalender

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 Dr. H. Baminger

■ Trimetazidine in Practice: Review of the Clinical and Experimental Evidence

Dezsi CA. *Am J Ther* 2014; [Epub ahead of print].

Einleitung

Trimetazidin ist ein antiischämisches Agens, welches in der Behandlung koronarer Herzerkrankungen verbreitet angewendet wird. Es verbessert den mitochondrialen Metabolismus durch Hemmung der Beta-Oxidation von Fettsäuren und Stimulierung der Glukoseoxidation. Im Unterschied zu den meisten konventionellen Medikamenten übt Trimetazidin keinen Einfluss auf den koronaren Blutfluss, die Kontraktilität, den Blutdruck oder die Herzfrequenz aus. Trimetazidin hat weder in Ruhe noch unter Belastung signifikante negative inotrope oder vasodilatatorische Eigenschaften, weshalb es sich bei konventioneller Pharmakotherapie der koronaren Herzerkrankung ausgezeichnet zur Kombination – sowohl als Add-on-Therapie als auch als Substitutionstherapie – eignet, wenn herkömmliche Medikamente nicht toleriert werden (Klasse IIb, Level B) [1, 2].

Pharmakokinetische Eigenschaften

In Österreich sind 35-mg-Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung (2×1 tgl.) mit dem Ziel einer nachhaltigen therapeutischen Plasmakonzentration und einer verbesserten Patientencompliance verfügbar. Nach der oralen Aufnahme wird Trimetazidin rasch aus dem Verdauungstrakt ohne signifikante Effekte von Nahrung auf die Bioverfügbarkeit absorbiert [3].

Pharmakodynamische Eigenschaften im Vergleich zu konventioneller Therapie

Der kardioprotektive Effekt von Trimetazidin wird auf direkte zytoprotektive Aktivitäten zurückgeführt, welche eine Reduktion der myokardialen Zellazidose und der Kalziumüberladung, eine Erhaltung der intrazellulären ATP-Level, einen Anstieg der antioxidativen

Kapazität und einen Schutz vor durch freie Sauerstoffradikale induzierter Toxizität verursachen [1, 4, 5]. Dagegen fokussiert die konventionelle pharmakologische Therapie ischämischer Herzerkrankungen auf eine Reduktion der Herzfrequenz, der Vorlast und der Nachlast mit hämodynamisch wirksamen Agenzien.

Trimetazidin bei stabiler Angina pectoris

Angina pectoris ist ein klinisches Syndrom von präkordialem Unbehagen, Druck oder Schmerz aufgrund einer vorübergehenden myokardialen Ischämie. Verschiedene klinische Studien und Meta-Analysen haben die Rolle von Trimetazidin bei der Behandlung der stabilen Angina pectoris evaluiert. Trimetazidin kontrolliert die myokardiale Ischämie durch Veränderungen im intrazellulären Metabolismus und seine Wirkung wurde dabei, als Monotherapie bzw. in Kombination mit anderen antianginösen Agenzien, im Vergleich zu Placebo bewiesen.

Trimetazidin kann aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften und dem Fehlen von Wechselwirkungen leicht mit konventionellen antianginösen Wirkstoffen kombiniert werden. Da es sich bei Trimetazidin um ein metabolisches Agens handelt, ist es frei von hämodynamischen Wirkungen und hat auch keine negativ inotropen oder vasodilatatorischen Eigenschaften. Es hat seinen Benefit als komplementäre Therapie bei der Behandlung von Patienten mit stabiler Angina pectoris in zahlreichen Studien bewiesen [1, 2, 6].

Trimetazidin bei koronaren Interventionen

Patienten mit einer symptomatischen koronaren Erkrankung und einer signifikanten Stenose sind potenzielle Kandidaten für revaskularisierende Eingriffe, um das Überleben zu verbessern [7]. Revaskularisierende Eingriffe wie perkutane Koronarinterventionen (PCI) oder Bypass-Operationen können eine transiente Ischämie des Myokards verursachen, was zu metabolischen Verän-

derungen führen kann, welche ihrerseits Störungen in der elektrischen Aktivität und Kontraktilität von Myokardzellen in Verbindung mit hämodynamischen Störungen induzieren können. Trimetazidin zeigte sich in mehreren kleineren Studien vorteilhaft bei der Verbesserung der myokardialen Protektion bei Eingriffen, die Reperfusionsschäden mit sich bringen [8, 9]. Bei PCI zeigte sich bei präoperativer akuter oraler Verabreichung von Trimetazidin eine reduzierte PCI-induzierte myokardiale Verletzung [10]. Die Veränderungen der ST-Strecke und der T-Welle waren während der Ballondilatation in der PCI in der Trimetazidin-Gruppe weniger ausgeprägt, während die Auswurfraction vier Wochen nach der PCI in dieser Gruppe höher als in der Kontrollgruppe war [11]. Die Wirkung von Trimetazidin als postinterventionelles Agens (Beginn 24 h nach der PCI) ist belegt und zeigt u. a. eine signifikante Verbesserung der systolischen linksventrikulären Performance [12].

Trimetazidin bei Linksventrikeldysfunktion und Diabetes mellitus

Nach Xu et al. [13] zeigten Patienten mit Diabetes mellitus unter Trimetazidin zwei Jahre nach einer Stentimplantation signifikante Verbesserungen in Inzidenz und Schwere von Angina pectoris sowie im Angina-pectoris-freien Überleben gegenüber einer Kontrollgruppe. Linksventrikelfunktion und -struktur waren im Gegensatz zur Kontrollgruppe relativ stabil.

Eine Linksventrikelsuffizienz entwickelt sich typischerweise bei ischämischen Herzerkrankungen. Unter Bedingungen von hohem oxidativen Stress, wie bei Diabetes mellitus oder chronischer Herzinsuffizienz, ist die Produktion freier Radikale erhöht und trägt so zur endothelialen Dysfunktion bei. Die metabolische Wirkung von Trimetazidin kann die Folgen des oxidativen Stresses unterdrücken und die myokardiale Funktion in Situationen verbessern, in denen die Linksventrikelfunktion beeinträchtigt ist. Bei Herzinsuffizienz kann Trimetazidin die Kontraktilität, die Ven-

trikelfunktion und die funktionale Kapazität verbessern [14].

Weitere Studien mit Daten von insgesamt 955 Patienten zeigten auch, dass eine Trimetazidin-Therapie mit einer signifikanten Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion sowohl bei Patienten mit ischämischer als auch mit nicht-ischämischer Herzinsuffizienz verbunden war [15].

Die diabetische Substudie der TRIMPOL-I-Studie untersuchte die anti-ischämische Wirksamkeit und Verträglichkeit von Trimetazidin bei Diabetes-Patienten mit stabiler Angina pectoris. Nach vier Wochen zeigte sich unter Trimetazidin eine signifikante Verbesserung der Belastungstoleranz, in der Zeit zur 1-mm ST-Streckensenkung und der Zeit bis zum Auftreten anginöser Schmerzen. Darüber hinaus wurde eine Abnahme in der Häufigkeit anginöser Episoden und im mittleren Nitratverbrauch erzielt [16].

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

Die auftretenden Nebenwirkungen waren üblicherweise leicht und verschwanden nach dem Absetzen des Medikaments. Generell waren die Anzahl der unerwünschten Ereignisse und die Dropout-Raten sehr niedrig. In placebo-kontrollierten Studien gab es keine Unterschiede zwischen den Studienarmen hinsichtlich dem Auftreten von Nebenwirkungen und Dropout, in Studien mit einem aktiven Vergleichsmedikament war die Dropout-Zahl unter Trimetazidin geringer im Vergleich zu anderen antianginösen Medikamenten [17].

Aufgrund dessen empfiehlt die neueste ESC-Guideline Trimetazidin als Second-

Line-Therapie in Kombination mit anderen Agenzien zur erfolgreichen Behandlung von Angina pectoris [3].

Diskussion

Trimetazidin ist ein metabolischer Wirkstoff, der das Herz vor ischämischem Schaden und oxidativem Stress schützt [1, 4, 5]. Trimetazidin hat einen bestätigten klinischen Benefit bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung durch einen prophylaktischen Effekt bei Angina-pectoris-Anfällen und kann aufgrund der fehlenden hämodynamischen Wirkung hervorragend mit anderen antianginösen Agenzien kombiniert werden. Es führt zu einer Verbesserung der Gesamtbelastungsdauer und der Zeit zur 1-mm ST-Streckensenkung, es verzögert die Zeit bis zum Auftreten von Angina pectoris, reduziert die Anzahl der Angina-pectoris-Anfälle, die Notwendigkeit der Nitratanwendung und die Schwere anginöser Schmerzen [7, 17]. Patienten mit häufig auftretenden Komorbiditäten wie Linksherzversagen, Nierenerkrankung oder Diabetes mellitus zeigen ähnliche Resultate bei der Verbesserung der klinischen Symptome von Angina pectoris. Bei Patienten mit einer stabilen Angina pectoris, welche sich einem revascularisierenden Eingriff unterziehen müssen, kann die Gabe von Trimetazidin das Myokard vor möglichen Reperfusionsschäden schützen. Und auch bei Angina-Patienten mit einer koexistenten Diabetes mellitus-Erkrankung zeigt sich ein guter klinischer Response.

Literatur:

1. Iskesen I, et al. Trimetazidine reduces oxidative stress in cardiac surgery. *Circ J* 2006; 70: 1169–1173.
2. Vlodaver Z, et al. Coronary Heart Disease: Clinical, Pathological, Imaging, and Molecular Profiles. Springer Science+Business Media LLC, New York, USA; 2012.

3. Task Force Members, Montalescot G, et al. 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.
4. Lionetti V, et al. Modulating fatty acid oxidation in heart failure. *Cardiovasc Res* 2011; 90: 202–9.
5. Marzilli M. Cardioprotective effects of trimetazidine: a review. *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 661–72.
6. Barsness GW. Coronary Artery Disease: New Approaches Without Traditional Revascularization. Springer-Verlag, London, UK; 2012.
7. Borbala J. Cardioprotective effects of trimetazidine in patients with coronary artery disease. *Card Hung*. 2013; 43: 249–252.
8. Kuralay F, et al. Suppression of angioplasty related inflammation by pre-procedural treatment with trimetazidine. *Tohoku J Exp Med* 2006; 208: 203–12.
9. Polonski L, et al. Trimetazidine limits the effects of myocardial ischaemia during percutaneous coronary angioplasty. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 389–96.
10. Bonello L, et al. Protective effect of an acute oral loading dose of trimetazidine on myocardial injury following percutaneous coronary intervention. *Heart* 2007; 93: 703–7.
11. Chen JD, et al. Evaluation of the myocardial protection of trimetazidine during percutaneous coronary intervention: a multi-center randomized and controlled clinical study. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2010; 49: 473–866.
12. Birand A, et al. Effects of trimetazidine on heart rate variability and left ventricular systolic performance in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal angioplasty. *Angiology* 1997; 48: 413–22.
13. Xu X, et al. Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind study at 2-year follow-up. *Clin Drug Investig* 2014; 34: 251–8.
14. Ronaszéki A. Trimetazidine therapy. To whom? When? *Card Hung* 2013; 43: 90–3.
15. Gao D, et al. Trimetazidine: a metaanalysis of randomised controlled trials in heart failure. *Heart* 2011; 97: 278–86.
16. Szwed H, et al. The antiischemic effects and tolerability of trimetazidine in coronary diabetic patients. A substudy from TRIMPOL-1. *Cardiovasc Drugs Ther* 1999; 13: 217–22.
17. Ciapponi A, et al. Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19: CD003614.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baming

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.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