

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Aktuelles: Die medikamentöse
anti-anginöse Therapie bei der
stabilen koronaren Herzkrankheit
(KHK)**

Gottsauner-Wolf M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2019; 26

(3-4), 83-86

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

Die medikamentöse anti-anginöse Therapie bei der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK)

M. Gottsauner-Wolf

■ Einleitung

Der Terminus „stabile Angina pectoris“ bezieht sich auf stabile Patienten, die unter Belastung Brustschmerz oder Atemnot haben aber auch auf jene, bei denen eine koronare Herzkrankheit (KHK) bereits bekannt ist und die nach der Behandlung keine Beschwerden haben.

Patienten, die nach einer Phase der Beschwerdefreiheit neuerliche Beschwerden haben und die als Niedrig-Risiko „akutes Koronares Syndrom“ eingeschätzt werden, sollte ebenfalls wie erstgenannte behandelt werden [1].

■ Pathophysiologie und Symptome

Die stabile KHK ist durch einen reversiblen episodenhaften Mismatch zwischen Sauerstoffbedarf des Herzmuskels und Zufuhr über die Koronararterien charakterisiert. Meistens treten diese Zustände unter körperlicher oder psychisch/emotioneller Belastung auf. Die zugrunde liegenden koronaren atherosklerotischen Veränderungen sind morphologisch stabil und zeigen keine akute Veränderung. Die Ursachen für den Mismatch können in einer Stenose oder einem Spasmus der epikardialen Koronargefäße oder auch in einer Störung der mikrovaskulären Durchblutung liegen.

Die Belastungsstufen und Beschwerdecharakteristik werden nach der „Canadian Cardiovascular Society“ eingeteilt (Tab. 1, Tab. 2).

■ Prognose

Verschiedene Untersuchungen wie interventionelle Studien, Präventionsstudien oder pharmakologische Studien zeigten eine durchschnittliche jährliche Mortalität bei Patienten mit stabiler koronare Herzkrankheit von etwa 1,2–2,4 % [2]. Davon beträgt die kardiale Mortalität etwa 0,6–1,4 % per anno. Die Häufigkeit von nicht fatalen Myokardinfarkten dürfte zwischen 0,6 % und 2,7 % per anno liegen [2, 3]. Angina pectoris ist insbesondere beim Fehlen einer offensichtlichen Obstruktion mit einer schlechteren Prognose assoziiert, so das Ergebnis einer Meta-Analyse mit über 64.000 Patienten [4].

■ Therapie

Ziel der Therapie der stabilen koronaren Herzkrankheit ist, die Symptome zu reduzieren, damit die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern und die Prognose zu verbessern – insbesondere durch verstärkten Fokus auf die Mikrovaskulatur und die Herzmuskelzelle.

Eine Zusammenfassung des medikamentösen Managements zeigt Tabelle 3.

Nitrate

Nitrate führen zu einer Vasodilatation der koronaren Arteriolen und zu einer venösen Vasodilatation, die zu einer Senkung der kardialen Preloads führt. Die Nebenwirkungen sind vornehmlich Blutdruckabfall und Kopfschmerzen. Medikamenteninteraktionen sind zu erwarten bei Potenzierung der Vasodilatation (z. B. Kalziumkanalblocker, selektive PDE5-Blocker). Nitrate sollten auch nicht gleichzeitig mit Alpha-Blocker gegeben werden. Eine Ausnahme ist bei Männern mit Prostatahyperplasie die Gabe von Tamsulosin, das mit Nitraten kombiniert werden kann [5].

Kurz wirksame Nitrate

Nitroglyzerin

Ein kurz wirksames Nitrat, das die Standardtherapie bei akutem, belastungsbedingtem Angina-pectoris-Schmerz darstellt. Die Applikation ist sublingual (0,3–0,6 mg) alle 5 Minuten bis zu einer Maximaldosis von 1,2 mg innerhalb von 15 Minuten. Nitroglyzerin kann auch prophylaktisch bei erwarteter körperlicher Belastung, die normalerweise zu Angina-pectoris-Beschwerden führt, verabreicht werden.

Isosorbit-Dinitrat (5 mg sublingual)

Dieses kurz wirksame Nitrat hat eine etwas längere Wirkungs-dauer und kann daher Angina-pectoris-Beschwerden für mehr als 1 Stunde unterdrücken. Der Wirkungseintritt ist etwas langsamer (nach 3–4 Minuten) als bei Nitroglyzerin.

Lang wirksame Nitrate

Bei lang wirksamen Nitraten kann es bei kontinuierlicher Gabe zu einer Nitrattoleranz kommen, bei der auch höhere Dosen unwirksam werden. Es ist daher empfohlen, täglich ein Intervall von 8–10 Stunden zu verordnen, in dem kein lang-wirksames Nitrat oder nur in einer niedrigen Konzentration verabreicht wird.

Isosorbit-Dinitrat

Dieses lang wirksame Nitrat verbessert die Angina-pectoris-freie Leistungsfähigkeit für 6–8 Stunden bei einer oralen Gabe von 15–120 mg. Bei Gabe von derselben Dosis 4× tgl. verkürzt sich die Wirkungs-dauer durch die Toleranzentwicklung auf ein Viertel (etwa 2 Stunden) [6].

Mononitrate

Diese haben ähnliche pharmakologische Effekte (Steigerung der Angina-pectoris-freien Leistungsfähigkeit) und Probleme

Tabelle 1: Belastungsstufen. Erstellt nach Daten aus [1].

CCS-1	Normale Aktivität, wie Treppensteigen oder Gehen, ohne Beschwerden. Angina pectoris tritt bei längerer oder plötzlicher Belastung oder unmittelbar nach Belastung auf.
CCS-2	Leicht eingeschränkte Belastbarkeit bei raschem Gehen oder Treppensteigen in den 2. Stock. Postprandiale körperliche Belastung, bei Kälte, bei emotionalem Stress.
CCS-3	Deutlich eingeschränkte Belastbarkeit. Angina pectoris bei Gehen in der Ebene innerhalb < 200 m bzw. schon beim Treppensteigen in den 1. Stock.
CCS-4	Eingeschränkt bei jeglicher physischen Tätigkeit – Angina pectoris evtl. auch in Ruhe

Tabelle 2: Beschwerdecharakteristik. Erstellt nach Daten aus [1].

Typische Angina pectoris (definitiv)	erfüllt alle 3 Kriterien: – retrosternale Lokalisation der Beschwerden mit charakteristischer Qualität und Dauer – ausgelöst durch körperliche Belastung oder emotionalem Stress – erleichtert durch Ruhe oder Gabe von Nitropräparaten innerhalb von Minuten
Atypische Angina pectoris (vermutlich)	erfüllt 2 dieser Kriterien
Nicht-anginöser Brustschmerz	erfüllt 1 oder keines der Kriterien

Tabelle 3: Medikamentöse Therapie. Erstellt nach Daten aus [1].

Klasse	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	Wechselwirkungen	Vorsicht
Kurz- und langwirksame Nitrats	– Kopfschmerzen – Flush – Hypotonie – Reflextachykardie – Methämoglobinämie	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie	– PDE-5-Inhibitoren (Sildenafil und ähnliche) – Alpha-Blocker – CCB	–
Betablocker	– Müdigkeit – Bradykardie – Reizleitungsstörung – Bronchospasmen – periphere Vaskonstriktion – Impotenz – mask. Hypoglykämie	– niedrige HF – kard. Schock – Asthma – COPD – schwere PAVK – vasospastische Angina pectoris	– HF-erniedrigende CCB – Sinus- oder AV-Knoten-Erkrankung	– Diabetes mellitus – COPD
CCB (HF senkend)	– Bradykardie – Reizleitungsstörung – red. LVEF – gingivale Hyperplasie – Obstipation	– niedrige HF oder Rhythmusstörung – SSS – Herzinsuffizienz – niedriger RR	– Kardiodepressive Med. (z. B. Flecainide oder BB) CYP3A4-Substrate	–
CCB (Dihydropyridine)	– Kopfschmerzen – Beinödeme – Müdigkeit – Flush – Reflextachykardie	– kard. Schock – sign. Aortenstenose – obstruktive CMP	– CYP3A4-Substrate	–
Ivabradin	– Sehstörungen – Kopfschmerzen – Bradykardie – Vorhofflimmern – Leitungsstörungen	– niedrige HF – Allergien – schwere Lebererkrankung	– PDE5-Inhibitoren (Sildenafil etc.)	– Alter > 75a – schwere CNI
Nicorandil	– Kopfschmerzen – Flush – Schwindel, Schwäche – Übelkeit – Hypotonie – oral/anal/GI-Ulzera	– kard. Schock – HI – niedriger RR	– PDE5-Inhibitoren (Sildenafil etc.)	–
Trimetazidin	– Magenbeschwerden – Übelkeit – Kopfschmerzen – Gangstörung	– Allergie – M. Parkinson – Tremor und Gangstörung – schwere CNI	– keine berichtet	– moderate CNI – ältere Patienten
Ranolazin	– Schwindel – Obstipation – Übelkeit – QT-Verlängerung	– Leberzirrhose – Schwere Nierenfunktionsstörungen	– CYP450-Substrate (Digoxin, Simvastatin, Cyclosporin)	–

AV= atrioventrikulär; CCBs = Kalziumkanalblocker (calcium channel blockers); CHF = Herzinsuffizienz (congestive heart failure); CMP = Kardiomyopathie; CNI = chronische Niereninsuffizienz; COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease); HIV = Humanes Immundefizit-Virus; HF = Herzfrequenz; HI = Herzinsuffizienz; PAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit; PDE5= Phosphodiesterase type 5; SSS = Sick-Sinus-Syndrom

(Toleranzentwicklung) wie die Dinitrate. Empfohlen wird die Gabe von Mononitraten 2× täglich.

Molsidomin

Dies ist ein direkter NO-Donator und hat ähnliche anti-ischämische Eigenschaften wie Isosorbit-Dinitrat [7].

Transdermales Nitroglyzerinpflaster

Transdermale Nitroglyzerinpflaster konnten keine 24-Stunden-Wirksamkeit nachweisen und auch bei der 12-Stunden-Anwendung war die Wirksamkeit nur wenige Stunden (3–5 Stunden).

Betablocker

Die Wirkung der Betablocker ist einerseits negativ chronotrop (Verringerung der Herzfrequenz), negativ inotrop (Verringerung der Kontraktilität) bei Verlängerung der AV-Überleitungszeit und Beeinflussung der ektopen Aktivität [8–10]. Es wird vermutet, dass es durch die Verringerung der Herzfrequenz und konsekutiven Verlängerung der Diastole sowie Erhöhung des vaskulären Widerstandes zu einer Verbesserung der Perfusion in ischämischen Myokardarealen kommt. Bei Patienten nach einem Herzinfarkt konnte eine 30%ige Reduktion der kardiovaskulären Mortalität erreicht werden [11]. Dagegen gibt es keine Studienergebnisse, wonach bei suspizierter KHK die Therapie mit Betablocker zu einer Verbesserung der Prognose führt. Eine retrospektive Analyse von Patienten mit KHK-Risikofaktoren, nach Myokardinfarkt oder bekannter KHK zeigte keine Risikoreduktion hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse [12].

In der pharmakologischen Therapie der stabilen Angina pectoris sind Betablocker und Kalziumkanalblocker (CCB) ähnlich wirksam. Betablocker können mit Dihydropyridin (CCB) kombiniert werden. Die Kombination von Betablocker und Verapamil oder Diltiazem sollte aufgrund von Bradykardien und AV-Block vermieden werden.

Die am häufigsten eingesetzten Betablocker sind Metoprolol, Bisoprolol, Atenolol und Nebivolol. Auch der nicht selektive Beta-Alpha-Blocker Carvedilol wird häufig verwendet. Betablocker stellen die First-line-Therapie bei der stabilen koronaren Herzkrankheit dar, solange keine Kontraindikationen vorliegen. Carvedilol und Metoprolol werden über die Leber metabolisiert und sind daher im Falle einer Niereninsuffizienz Bisoprolol und Nebivolol vorzuziehen, die teilweise über die Niere metabolisiert werden.

Kalziumkanalblocker (CCB)

Nicht-Dihydropyridine (herzfrequenzsenkende CCB) [13]

Diese Substanzen sollten nicht mit Betablockern (CAVE: Bradykardien) und bei Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

Verapamil

Diese Substanz ist für verschiedene Formen der Angina pectoris empfohlen: Belastungsangina, vasospastische Angina und instabile Angina pectoris. Weiters kann Verapamil bei supraventrikulären Tachykardien und Hypertonie eingesetzt werden. Als wesentliche Nebenwirkungen gelten Bradykardie und Herzinsuffizienz. Im Vergleich zum Einsatz von Betablockern

zeigte Verapamil seltener das Auftreten von Diabetes mellitus und von Depressionen. Es ist nicht empfohlen, Verapamil mit Betablockern zu kombinieren.

Diltiazem

Diese Substanz hat weniger Nebenwirkungen als Verapamil und weist dadurch Vorteile bei der Behandlung von Belastungsangina auf. Einen direkten Vergleich dieser beiden Substanzen bei Patienten mit KHK gibt es nicht.

Dihydropyridine

Nifedipin

Langwirksames Nifedipin ist ein sehr wirksamer Vasodilatator mit wenig Nebenwirkungen (Knöchelödeme und Kopfschmerzen) und wird bei hypertensiven Patienten mit stabiler Angina pectoris empfohlen. Nifedipin kann gut mit Betablockern kombiniert werden. Als wesentliche Kontraindikationen sind die schwere Aortenstenose, die obstruktive Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz zu erwähnen.

Amlodipin

Diese Substanz hat eine sehr lange Halbwertszeit und kann daher 1× täglich verordnet werden. Die Nebenwirkungen sind ähnlich wie bei Nifedipin: Knöchelödeme. Die Belastungsangina ist effektiver reduziert als durch die Gabe von Betablockern [14–16].

Ivabradin

Ivabradin senkt die Herzfrequenz über den Sinusknoten und führt damit zu einer Reduktion des Sauerstoffverbrauchs des Herzmuskels, ohne negativ inotrop zu wirken [17]. Es ist indiziert in Fällen, in denen trotz Betablocker-Therapie eine Herzfrequenz > 60/min besteht. In der „BEAUTIFUL-Studie“ konnten bei Patienten mit KHK und reduzierter Linksventrikelfunktion MACE (Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz und Rehospitalisation) mit einer Herzfrequenz > 70/min signifikant gesenkt werden [18]. Ivabradin kann bei Patienten mit Sinusrhythmus alleine oder in Kombination mit Betablockern eingesetzt werden.

Nicorandil

Nicorandil ist ein Derivat des Nicotinamides und führt zu Vasodilationen – auch in Fällen, in denen Nitroglyzerin keine oder wenig Wirkung zeigt [19]. Es kann auch gemeinsam mit Betablockern gegeben werden. Einzelne Berichte beschreiben auch eine plaquestabilisierende Wirkung [20].

Trimetazidin

Die hauptsächliche Wirkung von Trimetazidin ist eine Modulation des myokardialen Metabolismus während der Ischämie, unabhängig von deren Ursache [21, 22]. Durch diese intrazelluläre metabolische Veränderung steht der Herzmuskelzelle mehr Energie in Form von ATP zur Verfügung [23]. Dies resultiert in einer ähnlichen anti-ischämischen Wirkung wie 60 mg Propanolol (3 × 20 mg) pro Tag. Die gesteigerte Leistungsfähigkeit wird nicht durch eine Veränderung des RPP („rate pressure product“) herbeigeführt, dadurch kann Trimetazidin sehr gut zusätzlich zu Betablockern verabreicht werden [22, 24]. Es kann bei allen kardiologischen Begleiterkrankungen eingesetzt werden, weist keine Wechselwirkungen auf und ist

gut verträglich [23]. Bei Patienten mit Angina pectoris nach einer Stent-Implantation konnten unter Trimetazidin die Restenose-Rate und das Auftreten von MACEs deutlich gesenkt werden [25].

Da etwa ein Viertel bis ein Drittel der Patienten mit koronarer Herzkrankheit auch an Diabetes leiden, ist bei diesem Medikament hervorzuheben, dass Trimetazidin den HbA_{1c}-Wert verbessert [22]. Derzeit gibt es keine größeren Outcome-Studien für Trimetazidin bei Patienten mit KHK-Richtlinie.

Ranolazin

Ranolazin ist ein selektiver Blocker der späten Na-Kanäle in der Herzmuskelzelle [26–28]. Dadurch wird eine intrazelluläre Kalziumüberladung verringert, in Folge nimmt die linksventrikuläre Wandspannung ab, es kommt zu einer Reduktion des myokardialen O₂-Bedarfs [29]. Ranolazin konnte zeigen, dass bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit Angina-pectoris-Anfälle reduziert werden konnten und die körperliche Leistungsfähigkeit gesteigert wurde – ohne Beeinflussung der Herzfrequenz und des Blutdrucks. Von der EMA wurde Ranolazin als „Second Line“-Medikation zur Behandlung von Angina pectoris bei Patienten mit KHK zugelassen. Ranolazin konnte weiters in einer Studie das Neuauftreten von Diabetes (Ansteigen des HbA_{1c}) um 32 % reduzieren, die antianginöse Wirkung zeigte sich speziell bei Patienten mit höherem HbA_{1c} [30].

■ Zusammenfassung

Es gibt heute eine Reihe von anti-ischämischen Substanzen, die unterschiedliche Wirkmechanismen und unterschiedliche Halbwertszeiten haben. Viele Substanzen können miteinander kombiniert werden, die Einsatzmöglichkeiten hängen einerseits von den Begleiterkrankungen wie auch von der subjektiven Wirksamkeit der Substanzen ab. Das gemeinsame Ziel ist Beschwerdefreiheit, Leistungsfähigkeit und Verbesserung der Prognose.

Literatur:

1. Task Force Members, et al., 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.
2. Boden WE, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–16.
3. Henderson RA, et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1161–70.

4. Huang FY, et al. The prognosis of patients with nonobstructive coronary artery disease versus normal arteries determined by invasive coronary angiography or computed tomography coronary angiography: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3117.
5. Opie LH, Horowitz JD. Nitrates and newer anti-anginals. In: Opie LH, et al (eds). *Drugs for the heart*. 8th Edition. Saunders, Philadelphia, 2012.
6. Thadani U, et al. Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris: comparison of duration of action and dose-response rela-

tion during acute and sustained therapy. *Am J Cardiol* 1982; 49: 411–9.

7. Parker JO. Eccentric dosing with isosorbide-5-mononitrate in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1993; 72: 871–6.

8. Kawanishi DT, et al. Response of angina and ischemia to long-term treatment in patients with chronic stable angina: a double-blind randomized individualized dosing trial of nifedipine, propranolol and their combination. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 409–17.

9. Fox KM, et al. The Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of atenolol, nifedipine SR and their combination on the exercise test and the total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996; 17: 96–103.

10. Flather MD, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26: 215–25.

11. Yusuf S, et al. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 2088–93.

12. Bangalore S, et al. Beta-Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012; 308: 1340–9.

13. Pepine CJ, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–16.

14. Davies RF, et al. Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring. Canadian Amlodipine/Atenolol in Silent Ischemia Study (CASIS) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 619–25.

15. Nissen SE, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2217–25.

16. Poole-Wilson PA, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 849–57.

17. Tardif JC, et al. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 2529–36.

18. Fox K, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 817–21.

19. Di Angelantonio E, et al. Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: new prospective study and systematic review. *PLoS Med* 2007; 4: e270.

20. Izumiya Y, et al. Long-term use of oral nicorandil stabilizes coronary plaque in patients with stable angina pectoris. *Atherosclerosis* 2011; 214: 415–21.

21. Detry JM, et al. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 37: 279–88.

22. Fragasso G, et al. Short- and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 2003; 146: E18.

23. Fachkurzinformation Vastarel®. Stand: Oktober 2017.

24. El-Kady T, et al. Effects of trimetazidine on myocardial perfusion and the contractile response of chronically dysfunctional myocardium in ischemic cardiomyopathy: a 24-month study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005; 5: 271–8.

25. Chen J, et al. Chronic treatment with trimetazidine after discharge reduces the incidence of restenosis in patients who received coronary stent implantation: a 1-year prospective follow-up study. *Int J Cardiol* 2014; 174: 634–9.

26. Biagini E, et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 1442–51.

27. Jerling M. Clinical pharmacokinetics of ranolazine. *Clin Pharmacokinet* 2006; 45: 469–91.

28. Timmis AD, et al. Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA_{1c} in patients with chronic angina and diabetes. *Eur Heart J* 2006; 27: 42–8.

29. Sossalla S, et al. Ranolazine improves diastolic dysfunction in isolated myocardium from failing human hearts – Role of late sodium current and intracellular ion accumulation. *J Mol Cell Cardiol* 2008; 45: 32–43.

30. Morrow DA, et al. Evaluation of the glycometabolic effects of ranolazine in patients with and without diabetes mellitus in the MERLIN-TIMI 36 randomized controlled trial. *Circulation* 2009; 119: 2032–9.

Korrespondenzadresse:

a.o. Univ.-Prof. Dr. Michael Gottsauner-Wolf, MSc
Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere
Medizin II, Abteilung für Kardiologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: michael.gottsauner-wolf@meduniwien.ac.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