

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**Was ist die beste
antithrombotische Therapie bei
chronischer Herzinsuffizienz? Die
WATCH-Studie / Rimonabant, das
Endocannabinoidsystem und
kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Auer J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(5), 238-239

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

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

American College of Cardiology, 53. Annual Scientific Sessions, 2004

Was ist die beste antithrombotische Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz? Die WATCH-Studie/ Rimonabant, das Endocannabinoidsystem und kardiovaskuläre Risikofaktoren

J. Auer

Die WATCH-Studie

Ziel der Untersuchung war es, die optimale antithrombotische Therapiestrategie bei chronischer Herzinsuffizienz im Hinblick auf Effektivität, Sicherheit und Kosteneffizienz zu definieren. Die WATCH-Studie (Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure Trial; Präsentator: Barry Massie) wurde vorzeitig wegen inadäquater Patientenrekrutierung gestoppt und konnte deshalb die definierte Fragestellung nicht schlüssig beantworten.

In die WATCH-Studie wurden schließlich 1587 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV) inkludiert. Sowohl Patienten mit ischämischer als auch nicht-ischämischer Ursache der Herzinsuffizienz konnten eingeschlossen werden, sofern sie eine linksventrikuläre Auswurfraction von 35 % oder weniger aufwiesen. Patienten mit Kontraindikation für die Behandlung mit einer der drei Studienmedikationen, chronisches Vorhofflimmern, kürzlich zurückliegender Myokardinfarkt, geplante Revascularisation oder klinisch instabile Patienten, konnten nicht in die Studie inkludiert werden. Die Untersuchung wurde in 142 Zentren in den USA, in Kanada und in Großbritannien durchgeführt.

Die Patienten wurden randomisiert zu einer „offenen“ Behandlung mit Warfarin mit einem INR-Zielbereich von 2,5 bis 3 (im Mittel 2,6) oder „doppelblind“ zu einer Behandlung mit Aspirin (162 mg/d) oder Clopidogrel (75 mg/d) zugeteilt. Das Follow-up

war bis zu fünf Jahre vorgesehen (2 Jahre Minimum). Die vorgestellten Daten beziehen sich auf ein mittleres Follow-up von 23 Monaten.

Die Rate an Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall unterschied sich nicht signifikant zwischen den Behandlungsgruppen. Der kombinierte Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall betrug unter Aspirin 20,5 %, unter Warfarin 19,8 % und unter Clopidogrel 21,8 % (Tab. 1).

Patienten, die mit Warfarin behandelt wurden, hatten ein um 27 % geringeres Risiko, im Studienzeitraum wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert zu werden ($p = 0,01$). Die Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz war demgegenüber nicht unterschiedlich, wenn Patienten unter Aspirinbehandlung und Patienten unter Clopidogreltherapie verglichen wurden ($p = 0,12$).

Die Blutungsrate war in der mit Warfarin behandelten Patientengruppe signifikant höher verglichen mit den mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelten Patienten (der Unterschied war sowohl bezüglich geringer als auch größerer Blutungen statistisch signifikant).

Trotz der geschwächten Aussagekraft der Untersuchung aufgrund der inadäquaten Patientenrekrutierung kann schlußgefolgert werden, daß für die meisten thromboembolischen Komplikationen kein relevanter Unterschied bezüglich der Behandlung mit einer der 3 untersuchten Substanzen besteht. In Zusammenhang mit der reduzierten Hospitalisierungsrate unter Warfarintherapie wurde von den Autoren empfohlen, eine

bestehende Aspirintherapie zwar nicht zu beenden, jedoch bei nichtschämischer Genese der Kardiomyopathie mit dem Beginn einer Aspirintherapie zurückhaltend zu sein.

Rimonabant und Endocannabinoidsystem – Gewichtsreduktion, Risikofaktoren und Raucherentwöhnung

Großes Interesse rief die Präsentation von zwei Studien hervor, die mit einer neuartigen Substanz, einem Cannaboid-Rezeptor-I-(CB1-)Antagonisten (Rimonabant) durchgeführt wurden.

Durch die Beeinflussung des Endocannabinoidsystems unter Rimonabant sind eine Reduktion der Nahrungsaufnahme und eine erhöhte Abstinenzrate in der Raucherentwöhnung zu erwarten. Die Wirkung dieser Substanz wurde in der RIO-LIPIDS- (Präsentator: Jean Pierre Despres) und in der STRATUS-US-Studie (Präsentator: Robert Anthenelli) untersucht.

In der RIO-LIPIDS-Studie (Tab. 2) wurden 1036 übergewichtige Patienten zu einer Behandlung mit Placebo oder mit 5 mg bzw. 20 mg Rimonabant täglich randomisiert. Unter einer Behandlung mit 20 mg Rimonabant täglich kam es zu einer Gewichtsabnahme von durchschnittlich 7,5 kg und einer Abnahme des Taillenumfangs um etwa 9 cm. Während in der Placebogruppe lediglich bei 7 % der Patienten eine Reduktion des Ausgangsgewichts um 5 % erreicht wurde, gelang dies bei 60 % der Patienten unter Rimonabant. Zusätzlich kam es zu einer günstigen Beeinflussung des Lipidprofils gemessen an der Serum-HDL- und Triglyzerid-Konzentration sowie zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Serumkonzentration von C-reaktivem Protein verglichen mit Placebo.

In der STRATUS-US-Studie (Tab. 3) wurden 787 Raucher eingeschlossen, die im Durchschnitt vier fehlgeschlagene Versuche ei-

Tabelle 1: WATCH-Studie

Outcome	Aspirin (n = 523)	Warfarin (n = 540)	Clopidogrel (n = 524)
Tod/Myokardinfarkt/ Schlaganfall (%)	20,5	19,8	21,8
Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz (%)	22,2	16,1	18,3
Geringe Blutungen (n)	696*	860	695*
Größere Blutungen (n)	19	30	13 [#]

* $p = 0,01$ vs. Warfarin; [#] $p = 0,012$ vs. Warfarin

Tabelle 2: RIO-LIPIDS-Studie

Endpunkt	Rimonabant (20 mg)	p-Wert (Vergleich mit Placebo)
Gewicht	-7,5 kg	< 0,001
Taillenumfang	-9,1 cm	< 0,001
HDL	+ 23 %	< 0,001
Triglyzeride	-15 %	< 0,001
CRP	-16 %	< 0,001

Tabelle 3: STRATUS-US-Studie

Analyse	Abstinenzrate (%)		p-Wert
	Placebo	Rimonabant (20 mg)	
Intention-to-treat	16,1	27,6	0,0004
On drug	20,6	36,2	0,002

ner Raucherentwöhnung hinter sich hatten. Nach einer zehnwöchigen Behandlung mit 20 mg Rimonabant täglich betrug die Abstinenzrate 27,6 % verglichen mit 16,1 % in der Placebogruppe. Während es bei Patienten

in der Placebogruppe zu einer leichten Gewichtszunahme kam, konnte trotz Nikotinabstinenz unter einer Behandlung mit Rimonabant eine leichte Gewichtsreduktion erzielt werden.

Zusammenfassend dürfte mit einer therapeutischen Beeinflussung des Endocannabinoidsystems eine klinisch bedeutsame Therapie für gleichzeitig mehrere wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren (Rauchen, Bluthochdruck, Hyperlipidämie,

Diabetes) zur Verfügung stehen. Für die Implementierung von Rimonabant in gegenwärtige Behandlungsstrategien ist jedoch noch mehr Evidenz aus klinischen Studien erforderlich.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. med. Johann Auer
 II. Interne Abteilung
 A. ö. KH der Barmherzigen Schwestern
 4600 Wels, Grieskriechnerstraße 42
 E-Mail: johann.auer@khwels.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)