

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Kongreßbericht: ESC-Kongreß 2004 -
München, 28. August-1. September
2004**

Pollak J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(12), 526-530

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

ESC-Kongreß 2004 – München, 28. August – 1. September 2004

J. Pollak

Auch der heurige Kongreß der ESC war wieder eine großartige Veranstaltung. Die Organisation war hervorragend, es fand sich in allen Vortragssälen ausreichend Platz, die Wege zwischen den einzelnen Sälen waren kurz im Vergleich zu Kongreßzentren in den USA. 8557 Abstracts waren eingereicht worden, 2680 wurden zur Präsentation ausgewählt. Dabei kamen die meisten (jeweils >1000) aus Deutschland und Italien, jedoch auch viele aus Mitgliedsländern der ESC, die noch nicht oder erst seit kurzem Mitglieder der Europäischen Union sind, wie 642 aus Polen, 260 aus der Türkei, 173 aus Israel etc. Es waren > 19.000 Teilnehmer registriert (Ärzte und Presse), knapp weniger als in Wien 2003. Die tägliche Kongreßzeitung und die abschließende Highlight-Session halfen, den Überblick zu bewahren. Wegen des großen Angebots an Präsentationen, der hohen Qualität, der großen Ausstellung und der leichten Erreichbarkeit ist der jährliche Kongreß der ESC nun sicher die Veranstaltung mit dem günstigsten Kosten-Nutzen-Verhältnis für den Kardiologen oder kardiologisch-interessierten Internisten.

■ INTER-HEART: A Study of Risk Factors for First Myocardial Infarction in 52 Countries and over 27,000 Subjects

Referent: S. Yusuf (CA)

Obwohl die Bedeutung der Risikofaktoren in den entwickelten Ländern gut dokumentiert ist, gibt es wenige Daten darüber aus Ländern mit niedrigen oder mittleren Einkommen, in denen sich jedoch 80 % der kardiovaskulären Erkrankungsfälle ereignen. In dieser Fall-Kontroll-Studie wurden 15.152 Fälle und 14.820 Kontrollpatienten in 52 Ländern untersucht. Odds Ratios und PAR (population attributable risk) wurden berechnet. Es fanden sich 9 Risikofaktoren: erhöhte ApoB/ApoA1-Ratio, Rauchen, Hypertonie (anamnestisch), Diabetes (anamnestisch), abdominale Fettsucht, psychosoziale Faktoren (Score beinhaltend Depression, häuslichen oder beruflichen Streß, finanziellen Streß, belastende Lebensereignisse,

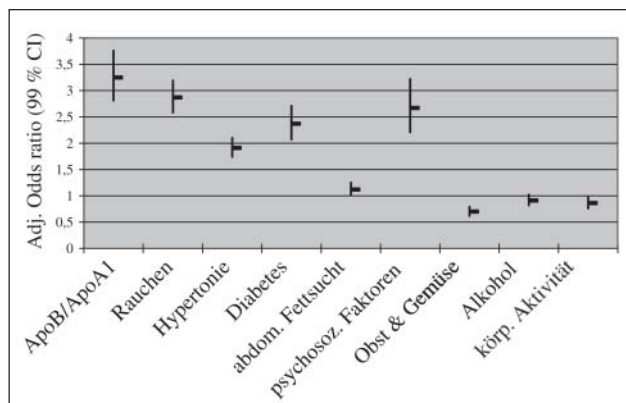


Abbildung 1: Weltweite Risikofaktoren für Myokardinfarkt

Lokus des Kontrollscores in den untersten drei Quartilen), täglicher Konsum von Obst und Gemüse, regelmäßiger Konsum von Alkohol und regelmäßige körperliche Bewegung. Insgesamt erklärten diese 9 Risikofaktoren 90 % des PAR bei Männern und 94 % bei Frauen, allein ApoB/ApoA1 und Rauchen erklärten 64 % der Myokardinfarkte. Diese Assoziationen fanden sich für Männer und Frauen, Junge und Alte, und in allen Regionen der Welt, wobei der relative Effekt auf das Infarktrisiko bei jüngeren Patienten größer war als bei älteren. Die detaillierten Ergebnisse zeigt Abbildung 1. Einige Ergebnisse sind besonders erwähnenswert:

Abdominale Fettsucht ist ein wesentlicherer Risikofaktor als der Body-mass-Index und sollte diesen ersetzen.

Die konsistente und unabhängige Beziehung von ApoB/ApoA1 und Risiko zeigt den Vorteil dieser Bestimmung, die von der Nahrungsaufnahme unabhängig ist, gegenüber der Bestimmung der Serumlipide. Die Tatsache, daß diese 9 großteils beeinflussbaren Risikofaktoren > 90 % des PAR erklären, ergibt Möglichkeiten, die Myokardinfarkt-Pandemie zu reduzieren.

■ GAMI: Glukose Abnormalities in Patients with Myocardial Infarction

Referent: A. Norhammar (SE)

Der Zusammenhang zwischen Myokardinfarkt und Störungen des Glukosestoffwechsels, der grundsätzlich schon seit mehr als 70 Jahren bekannt ist, sollte in dieser Untersuchung mit zeitgemäßen Methoden und Definitionen evaluiert werden. 185 Patienten mit akutem Myokardinfarkt ohne bisher bekannten Diabetes, mit Blutzuckerwerten bei Aufnahme von < 200 mg/dl, Serumkreatinin < 2,26 mg/dl und Alter < 80 wurden mit einer nach Alter und Geschlecht gematchten Kontrollgruppe verglichen, die keinen bekannten Diabetes aufwies und bei der außer Hypertonie keine kardiovaskuläre Erkrankung bekannt war. Ein Standard-oraler-Glukosetoleranztest (75 g Glukose in 200 ml Wasser, Kapillarblutglukosebestimmung nach 0' und 120') wurde bei Aufnahme, bei Entlassung, nach 3 und 12 Monaten durchgeführt. Die Einteilung in die 3 Gruppen „normal“, „gestörte Glukosetoleranz“ und „Diabetes mellitus“ erfolgte nach den Definitionen von WHO 1998 bzw. American Diabetes Association 1997. Bei Entlassung wiesen nur 33 % einen Normalbefund auf, 34 % zeigten eine gestörte Glukosetoleranz, 33 % Diabetes mellitus. Dieser Befund blieb nach 3 und 12 Monaten im wesentlichen unverändert. Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren gestörte Glukosetoleranz und Diabetes mellitus doppelt so häufig. Während der mittleren Nachuntersuchungsperiode von 2,8 Jahren fanden sich bei 31 Patienten Ereignisse (8 kardiovaskuläre Todesfälle, 15 nicht-tödliche Infarkte, 6 Insulte, 10 Fälle

schwerer Herzinsuffizienz), 28 davon bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz. Nach dieser wesentlichen Studie forderte **E. Standl (D)** den Ausschluß einer gestörten Glukosetoleranz bei jedem Patienten mit akutem Myokardinfarkt.

■ DETAIL: Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril

Referent: **A. Barnett (GB)**

Da die Effektivität der Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems zur Verhinderung der Progression der Niereninsuffizienz von Typ-II-Diabetikern bisher nur für A-II-Antagonisten bewiesen wurde (RENAAL, IDNT), ist diese erstmalige Vergleichsuntersuchung zwischen einem A-II-Antagonisten und einem ACE-Hemmer besonders interessant. In diese Multicenter-Studie (Non-inferiority Design) wurden 250 Typ-2-Diabetiker mit leicht bis mäßig-schwerer Hypertonie ($\leq 180/95$ mmHg), ACE-Hemmertherapie seit ≥ 3 Monaten, Serumkreatinin $\leq 1,58$ mg/dl, $HbA_{1c} < 12\%$, Harnalbumin-Ausscheidungsrate von 11–999 $\mu\text{g}/\text{min}$ und einer glomerulären Filtrationsrate ≥ 70 ml/min/1,73 m² bei normaler Nierenmorphologie eingeschlossen. Die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate als Einschlusskriterium und Verlaufsvariable erfolgte mit der genauesten Methode, der Iohexol-Methode. Nach einer Run-in-Periode wurden die Patienten in 2 Gruppen randomisiert: Enalapril 10 mg 1 $\times$ 1, nach 1 Monat 20 mg, oder Telmisartan 40 mg 1 $\times$ 1, nach 1 Monat 80 mg 1 $\times$ 1. Nach 5 Jahren fand sich eine ähnliche, nicht signifikant unterschiedliche Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (= primärer Endpunkt) von $-17,9$ ml/min/1,73 m² in der Telmisartan- und $-14,8$ ml/min/1,73 m² in der Enalaprilgruppe. In beiden Gruppen war der Abfall des Glomerulumfiltrats in den ersten 2 Jahren steil und nahm erst ab dem 3. Jahr ab. Es fanden sich auch keine Unterschiede hinsichtlich Serumkreatinin und Proteinurie und schwerer Nebenwirkungen. Auffällig war eine hohe Drop-out-Rate in beiden Gruppen: 38 von 120 Patienten unter Telmisartan und 44 von 130 unter Enalapril.

■ RIO-EUROPE: A Randomised Double-blind Study of Weight Reducing Effect and Safety of Rimonabant in Obese Patients with or Without Comorbidities

Referent: **L. Van Gaal (BE)**

Das Endocannabinoid-System hat große Bedeutung in der Regulation von Körpergewicht und metabolischer Prozesse sowie in der Nikotinabhängigkeit. Rimonabant ist ein selektiver Cannabinoid Typ-1-Rezeptorblocker (CB1-Blocker) mit zentralen und peripheren Wirkungen. Zentral dämpft er das Verlangen nach Nahrungsaufnahme, aber auch nach Nikotin bei Rauchern, peripher erhöht er im Fettgewebe die Ausschüttung von Adiponectin, was eine Erhöhung der Insulin-Sensitivität, Abnahme der Hyperinsulinämie, Abnahme der Triglyzeride und einen Anstieg des HDL-Cholesterins zur Folge hat. In Summe kommt es zu einer Abnahme des Körpergewichts.

RIO-EUROPE war eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie bei nicht-diabetischen Patienten mit Adipositas oder BMI > 27 und Komorbidität. Nach einer 2wöchigen Screening- und einer 4wöchigen Placebo-

Tabelle 1: RIO-EUROPE-Studie: Ergebnisse nach 52 Wochen

	Placebo	Rimonabant 5 mg	Rimonabant 20 mg
Gewicht kg	–3,6	–4,8	–8,6
Umfang cm	–4,5	–5,3	–8,5
HDL-Cholesterin %	+17,3	+19,0	+27,0
Triglyzeride %	+6,6	+4,9	–10,6
% mit metabolischem Syndrom	von 39,9 auf 31,4 %	von 41,2 auf 28,6 %	von 41,2 auf 19,6 %

run-in-Periode wurde neben einer hypokalorischen Diät von -600 Kcal/d in folgende Therapien randomisiert: Placebo (n = 305) oder Rimonabant 5 mg (n = 603) oder Rimonabant 20 mg (n = 599) für die Dauer von 2 Jahren. Die Ergebnisse nach 52 Wochen zeigt Tabelle 1.

Dabei waren Sicherheits- und Nebenwirkungsdaten günstig (Labor, Vitalparameter, EKG). Eine ähnliche Studie (RIO-LIPIDS) erbrachte ähnliche Daten. In einem Kommentar wies **P. G. Steg (FR)** auf die günstigen metabolischen Effekte hin, die ausgeprägter sind, als man sie alleine durch die Gewichtsreduktion erwartet hätte. Zur endgültigen Beurteilung des Langzeiteffekts, von Sicherheit und Nebenwirkungen fehlen noch größere Datenbasen sowie Folgedaten nach Beendigung der Therapie, Effekte auf hs-CRP, Daten bei Diabetikern sowie Studien mit kardiovaskulären Endpunkten.

■ Z Phase of the A to Z Trial: Evaluation of Early Versus Delayed Initiation of Simvastatin in Patients who Receive Guideline-based Treatment for Acute Coronary Syndrome

Referent: **M. Blazing (US)**

In Z phase sollte der Wert einer früh-intensiven gegenüber einer konservativ-späten Statintherapie nach akutem Koronarsyndrom untersucht werden. 4497 Patienten mit Cholesterinwerten bis 250 mg/dL und mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor wurden nach Stabilisierung der Akut-Situation (120 Stunden) in 2 Gruppen randomisiert:

- Mehr konservative Gruppe: Nach 4monatiger Pause 1 $\times$ 20 mg Simvastatin/d.
- Früh-intensive Gruppe: Sofort Beginn mit 1 $\times$ 40 mg Simvastatin für 30 Tage, dann 80 mg/d.

Die Beobachtungsdauer betrug 24 Monate.

Ergebnisse: Die LDL-Werte stiegen in der mehr konservativen Gruppe während der ersten 4 Monate etwas an (von 111 mg/dl auf 124 mg/dl), sanken nach Therapiebeginn drastisch auf 77 mg/dl ab und stiegen bis 24 Monate langsam auf 81 mg/dl an. In der früh-intensiven Gruppe sanken die LDL-Werte schon nach 4 Monaten auf 62 mg/dl und stiegen bis 24 Monate langsam auf 66 mg/dl an. Die medianen hs-CRP-Werte verhielten sich unterschiedlich: Sie sanken innerhalb eines Monats in beiden Gruppen parallel von > 20 auf 2,5 bzw. 2,4 mg/l, unterschieden sich dann aber fortlaufend (nach 4 Monaten 2,3 vs. 1,7mg/l, nach 8 Monaten 1,8 vs. 1,5 mg/l) signifikant. Die Rate an primären Endpunkten (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Wiederaufnahme wegen akuten Koronarsyndroms oder

Insult) blieb während der ersten 4 Monate völlig ident und differenzierte sich erst danach. Insgesamt fand sich ein nicht-signifikanter Trend zu einer niedrigeren Rate an Endpunkten in der früh-intensiven Gruppe (14,4 % vs. 16,7 %; $p = 0,14$), während der aktiven Behandlungsperiode (ab Monat 4) waren diese Unterschiede jedoch signifikant. Was die Sicherheit anbelangt, so zeigten sich in der früh-intensiven Gruppe mehr als doppelt so viele Anstiege von AST oder ALT und 10 × so viele Myopathien (0,4 % vs. 0,04 %), alle 3 Fälle von Rhabdomyolyse ($CK > 10.000$) fanden sich in der früh-intensiven Gruppe.

In einem Kommentar am TCT-2004 stellte **E. Braunwald (US)** diese Daten der PROVE-IT-TIMI 22-Studie (Lipidarm) gegenüber. Seiner Meinung nach sind überwiegend die pleiotropen Eigenschaften der Statine in dieser frühen Phase nach Infarkt wirksam, während sich die Effekte der Lipidsenkung erst später manifestieren.

■ ICTUS: Invasive Versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes

Referent: **R. J. De Winter (NL)**

In dieser Studie sollte ein neuerlicher Versuch unternommen werden, nach Inklusion aktueller konservativer Behandlungsstrategien (Clopidogrel, Enoxaparin, Statine) ein früh-invasives mit einem selektiv-invasiven Vorgehen zu vergleichen. Eingeschlossen wurden 1201 Patienten bis zu 24 Stunden nach Auftreten einer Ruheangina und mit erhöhtem Troponin T ($\geq 0,03$) sowie ischämischen EKG-Veränderungen. Alle Patienten erhielten Aspirin, Clopidogrel, Enoxaparin und Statine. Sie wurden in 2 Behandlungsstrategien randomisiert: selektiv-invasiv (primär konservative Vorgangsweise, nur bei refraktärer Angina oder einem positiven Belastungstest Angiographie mit oder ohne weiterer Intervention) oder früh-invasiv. Primärer Endpunkt war Tod, Myokardinfarkt oder Rehospitalisierung wegen akutem Koronarsyndrom innerhalb eines Jahres. Die mittleren Zeiten (Median) bis zur Angiographie, PTCA und aorto-koronaren Bypassoperation waren in der früh-invasiven Behandlungsgruppe wesentlich kürzer: 19 vs. 142 h, 23 vs. 266 h und 9 vs. 17 Tage. Insgesamt wurde eine Koronarangiographie in 97 % der früh-invasiven Gruppe und in 67 % der selektiv-invasiven Gruppe durchgeführt. 73 % des früh-invasiven Arms und nur 47 % des selektiv-invasiven Arms wurden revaskularisiert. Die Inzidenz des primären Endpunkts war ähnlich (21,7 % vs. 20,4 %, $p = 0,59$). In der früh-invasiven Gruppe traten signifikant häufiger Infarkte (14,6 % vs. 9,4 %) und seltener Rehospitalisierungen auf (7,0 % vs. 10,9 %). In ihren Schlußfolgerungen betonten die Autoren die Gleichwertigkeit der beiden Strategien und stellten damit ihrer Meinung nach die gängigen Guidelines in Frage.

In einem Kommentar stellte **B. Lindhal (SE)** diese Studie den 3 anderen rezenten gegenüber (FRISC-2, RITA-3, TACTICS-TIMI 18). Er verwies auf die bereits hohe Interventionsrate in der selektiv-invasiven Gruppe von 47 % (eine ähnliche Häufigkeit, wie in RITA-3 die invasive Gruppe aufwies, nämlich 44 %). Seiner Meinung entscheidend für das Ergebnis ist die unterschiedliche Definition des akuten Myokardinfarkts. Bei Anwendung der Definition nach TACTICS-TIMI-18 hätten nur 7,5 % statt 14,6 % in der früh-invasiven Gruppe einen Infarkt erlitten. Weiters würden durch die gewählte Definition

kleine periprozedurale Infarkte mit spontanen Infarkten in einen Topf geworfen, die Vorteile des früh-invasiven Vorgehens dadurch verwässert. Insgesamt sah Lindhal keinen so großen Gegensatz zu den derzeitigen Empfehlungen, da die wesentlichen Elemente wie aktive Stratifizierung und aggressive Vorgangsweise nach der Angiographie die gängigen Empfehlungen sogar unterstreichen.

■ ISAR-DESIRE: Drug Eluting Stents for In-stent Restenosis (ISR)

Referent: **A. Kastrati (DE)**

In dieser randomisierten Studie wurde an 300 Patienten mit ISR-3 Strategien der Intervention getestet: PTCA, Implantation eines Taxus-Stents oder Implantation eines Cypher-Stents. Nach 6 Monaten erfolgte die Kontrollangiographie. Sie ergab eine binäre Restenoserate bei PTCA von 45 %, bei Implantation eines Taxus-Stents von 22 % und 14 % bei Implantation eines Cypher-Stents. Der Late Loss betrug 0,48 mm im Taxus-Stent und 0,21 mm im Cypher-Stent. Die Strategie der Implantation eines Drug-eluting-Stents scheint also die bessere zu sein, allerdings sind die Ergebnisse weniger günstig als bei Implantation eines Drug-eluting-Stents in eine De-novo-Läsion. In dieser speziellen Situation scheint der Cypher-Stent größeres Potential zu besitzen als der Taxus-Stent. In einem Kommentar wies **R. Waksman (US)** darauf hin, daß die Behandlung der diffusen ISR mit einem Drug-eluting-Stent möglich und sicher und der PTCA überlegen ist, der Vergleich mit dem Goldstandard – der Brachytherapie – steht jedoch noch aus. Der Late Lumen Loss betrug nur 0,22 mm nach Brachytherapie in der WRIST-Studie. Die endgültige Antwort wird erst die CYPHER-SISR-Studie geben, in der Cypher-Stent vs. Brachytherapie bei ISR verglichen werden soll.

■ JUMBO-TIMI 26: Joint Utilisation of Medications to Block Platelets Optimally

Referent: **S. D. Wiviott (US)**

Neben der Aspirinresistenz wurden auch mehrfach Berichte über eine Variabilität der Thrombozytenaggregationshemmung der Thienopyridine publiziert. Prasugrel ist neben Tiklopidin und Clopidogrel ein neuer Thienopyridin P2Y₁₂-Antagonist mit größerer Potenz und rascherem Wirkbeginn. Diese Studie war eine Phase-2-Dosisfindungsstudie an 904 Patienten mit elektiver oder dringlicher PCI mit Stent-Implantation, die mit 2 verschiedenen Startdosen von Prasugrel (40 mg und 60 mg) und 3 verschiedenen Erhaltungsdosen (5, 10 und 15 mg) oder Standard-Clopidogreltherapie behandelt wurden. Primärer Endpunkt war „signifikante Nicht-ACBP-OP-Blutung“ bis 30 Tage. Die Rate an signifikanten Blutungen in den verschiedenen Gruppen lag zwischen 1,2 % und 2,0 % und die Unterschiede waren nicht signifikant, auch nicht, wenn man alle Prasugrel-Untergruppen zusammenfaßte. Berücksichtigte man auch leichtere Blutungen, so fand sich ein Trend zu einer höheren Blutungsrate in der höchst dosierten Prasugrelgruppe (5,1 % vs. 3,6 % unter Clopidogrel). Zusätzlich fand sich unter Prasugrel eine signifikant niedrigere Rate an totalen Gefäßverschlüssen oder Revaskularisationen des Zielgefäßes (0,6 % vs. 2,4 %; $p = 0,03$) sowie ein Trend zu einer niedrigeren wiederkehrenden Ischämie ($p = 0,09$).

■ ACTION: A Coronary Disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS

Referent: P. A. Poole-Wilson (GB)

Ziel der Untersuchung war, die Sicherheit von Nifedipin bei chronischer, stabiler, koronarer Herzkrankheit zu testen. Eingeschlossen in diese Multicenterstudie wurden 7665 Patienten mit folgenden Charakteristika: Alter ≥ 35 Jahre, Angina pectoris, stabil für mindestens 1 Monat, unter aktiver Behandlung mit Betablockern, Nitraten, Diuretika und Lipid-/Blutdrucksenkenden Medikamenten, wenn indiziert. Es wurden 3 Subkategorien gebildet:

- A: Patienten nach Infarkt
- B: Angiographisch verifizierte KHK ohne Infarktanamnese
- C: Positiver Belastungstest oder Isotopentest bei Patienten ohne bisherige Koronarangiographie und ohne Infarktanamnese

Ausgeschlossen waren unter anderem Patienten mit einer Auswurfraction unter 40 % oder mit manifester Herzinsuffizienz. Zwei Endpunkte waren definiert: der primäre kombinierte Endpunkt der Effektivität bestand aus einem der folgenden: Tod, akuter Myokardinfarkt, Hospitalisierung wegen neuer Herzinsuffizienz, refraktäre Angina pectoris, dringliche Angiographie wegen refraktärer Angina pectoris, „disabling stroke“, periphere Gefäßbrevaskularisierung. Als kombinierter Sicherheitsendpunkt waren definiert: Tod, Myokardinfarkt oder „disabling stroke“. Nach einer Washout-Periode wurde Nifedipin GITS 30 mg 1 $\times$ 1 begonnen, innerhalb von 6 Wochen auf 1 $\times$ 60 mg hochtitriert (wenn toleriert) vs. Placebo. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 4,9 Jahre.

Ergebnis: Bei 10 % der Nifedipingruppe mußte die Therapie wegen Nebenwirkungen abgesetzt werden (vs. 4 % unter Placebo). Unter Nifedipin traten ein signifikanter Pulsanstieg und eine signifikante Blutdruckreduktion (6/3 mmHg) auf. Keine Unterschiede fanden sich hinsichtlich der kombinierten Endpunkte für Effektivität oder Sicherheit, Mortalität oder Myokardinfarkt. In den präspezifizierten Subgruppen fanden sich keine Interaktionen, es fand sich lediglich eine signifikante Effektivität bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck $\geq 140/90$ bei Studienbeginn sowie eine signifikante Reduktion vaskulärer Ereignisse unter Nifedipin ($p = 0,03$). Überraschenderweise reduzierte Nifedipin die Rate an neuen Fällen von Herzinsuffizienz ($p = 0,015$), Notwendigkeit einer Koronarangiographie ($p < 0,0001$) und ACBP-Operation ($p = 0,002$). Dadurch erhöhte sich unter Nifedipin das ereignisfreie und prozedurfreie Überleben um 41 Tage.

In Kommentaren am Kongreß von F. Messerli (CH) und in der gleichzeitig erschienenen Publikation in „Lancet“ von B. M. Psaty und C. D. Furberg (US) wird einerseits auf die Verlängerung der ereignis- und prozedurfreien Überlebensrate verwiesen, die auf den günstigen Effekt von Nifedipin auf die endotheliale Funktion zurückgeführt werden kann – wie in ENCORE II gezeigt. Negativ wurde die fehlende Reduktion des primären Endpunkts trotz einer signifikanten Blutdruckreduktion vermerkt. Im Vergleich konnte mit dem ACE-Hemmer Perindopril in der EUROPA-Studie mit einer ähnlichen Blutdrucksenkung eine Reduktion des primären Endpunkts um 21 % erreicht werden. Bezüglich der Sicherheit muß eingeschränkt werden, daß ein großer Teil der Patienten

Nifedipin zusätzlich zu einer Betablocker- (80 %) oder Nitrattherapie (57 %) erhielt.

■ SENIORS: Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure

Referent: A. J. S. Coats (AU)

Während das Durchschnittsalter der großen Herzinsuffizienzstudien mit Betablockern bei 61 Jahren lag, beträgt das tatsächliche Durchschnittsalter unserer Patienten mit Herzinsuffizienz etwa 75. Die Seniors-Studie unterscheidet sich gegenüber bisherigen Betablockerstudien im Einschlußalter (≥ 70), aber auch darin, daß nicht nur Herzinsuffizienzpatienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction ≤ 35 % eingeschlossen wurden, sondern auch Patienten mit Herzinsuffizienz unabhängig von der Auswurfraction, wenn sie im letzten Jahr wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert waren. In 11 europäischen Ländern wurden 2135 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 76,1 Jahren eingeschlossen, 94 % NYHA II oder III. Nach Randomisierung wurde Nebivolol oder Placebo nach einer Startdosis in 1–2wöchigen Intervallen bis 10 mg/d hochtitriert. Die durchschnittliche Dosis während der Studie betrug 7,7 mg. Der primäre Endpunkt (Gesamtmortalität oder Hospitalisierung wegen kardiovaskulärer Ereignisse) konnte durch Nebivolol signifikant um 14 % reduziert werden. Bezüglich der Mortalitätsreduktion selbst fand sich nur ein nicht signifikanter Trend ($p = 0,24$). Subgruppenanalysen hinsichtlich LVEF, Alter und Geschlecht ließen keine signifikanten Interaktionen erkennen. In einem Kommentar fand M. Packer gute Übereinstimmung der Daten mit jenen der bisherigen Betablockerstudien bei Herzinsuffizienz. Im Vergleich zu diesen war jedoch die fehlende Signifikanz der Mortalitätsreduktion auffällig, wofür Packer mehrere mögliche Ursachen präsentierte: Zufall, die pharmakologischen Charakteristika von Nebivolol, den Einfluß von Patienten mit einer LVEF > 35 % oder einen geringeren Effekt der Betablockertherapie auf die Mortalität im hohen Alter. Weiters wurde die Notwendigkeit von Betablockerstudien an Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz betont.

■ Fabry-Erkrankung

Die mehr als 6000 seltenen Erkrankungen (nach amerikanischer Definition < 200.000 Fälle in USA) sind ein großes medizinisches Problem, sie betreffen in den Vereinigten Staaten etwa 25 Millionen Personen, werden meistens erst nach vielen Jahren diagnostiziert und es existieren nur für wenige Therapien. Für den Kardiologen bedeutsam ist die Fabry-Erkrankung (auch Anderson-Fabry-Erkrankung). Während diese an das X-Chromosom gebundene Stoffwechselerkrankung (Mangel des Enzyms α -Galaktosidase A, die zur Ablagerung des Sphingolipids Ceramide-Trihexosid in verschiedenen Geweben führt) mit einer Prävalenz von 1: 40000 im Vollbild im Kindesalter manifest wird (Akroparästhesien, Schmerzanfälle (Fabry-Krisen), progrediente Herzveränderungen wie Hypertrophie, kurze PQ-Zeit, später Leitungsstörungen, Klappenveränderungen, KHK), Glomerulopathien, Niereninsuffizienz, Hautveränderungen (Angiokeratome) etc., ist für den Kardiologen bedeutsam, daß es eine Variante gibt, die sich isoliert und erst im Erwachsenenalter als Herzhypertrophie bei Männern manifestiert. 3 % der männlichen Hypertrophien bzw.

10 % der Hypertrophien ohne erkennbare Ursachen sind durch Fabry bedingt. Obwohl Frauen nur Carrier sind, sind auch bei ihnen einzelne Fälle beschrieben. In der Magnetresonananz des Herzens findet man typischerweise neben der Hypertrophie Areale mit myokardialer Verdünnung, Verdickung der Klappen sowie eine charakteristische intramyokardiale „delayed Hyperenhancement-Zone“ inferolateral. Die Krankheit ist leicht diagnostizierbar (aus dem Serum) und jetzt behandelbar. Mit der gentechnologisch hergestellten Galaktosidase (Fabrazyme®), welche 2mal wöchentlich infundiert wird, kommt es nach mehreren Monaten zu einer zunehmenden Normalisierung der Herzfunktionsstörungen und einer drastischen Abnahme des myokardialen Ceramide-Trihexosidgehalts.

■ EURIDIS und ADONIS: Maintenance of Sinus Rhythm with Dronedaron in Patients with Atrial Fibrillation or Flutter

Referent: S. H. Hohnloser (DE)

Dronedaron ist ein nicht-iodiniertes Amiodaron-Analogon, das mit dem Ziel einer Vermeidung der extrakardialen Nebenwirkungen von Amiodaron entwickelt wurde. EURIDIS („European trial in atrial fibrillation or flutter patients receiving dronedaron for the maintenance of sinus rhythm“) und das australisch-amerikanische Gegenstück (ADONIS) schlossen Patienten nach einer elektrokardiographisch dokumentierten Vorhofflimmer oder -flutterattacke ein, die zum Zeitpunkt der Randomisierung zumindest 1 Stunde im Sinusrhythmus waren. Die 1237 Patienten ≥ 21 Jahre wurden 2:1 randomisiert und erhielten entweder 2×400 mg Dronedaron oder Placebo für 12 Monate. Der primäre Endpunkt war die Dauer bis zum ersten Auftreten einer mindestens 10minütigen Vorhofflimmer oder -flutterphase, er wurde in beiden Studien signifikant erhöht (in EURIDIS von 41 auf 96 Tage, in ADONIS von 59 auf 158 Tage [Median]). Der Effekt war in 3 präspezifizierten Subgruppen (Kardioversion innerhalb von 5 Tagen, Vortherapie mit Amiodaron, strukturelle Herzerkrankung) ähnlich. Dronedaron bewirkte auch eine signifikante Bremsung der Herzfrequenz im Anfall (102,3 vs. 117,5; $p < 0,0001$). Die Rate an Nebenwirkungen (69,8 % vs. 65,8 %), Rate an schweren Nebenwirkungen (19 % vs. 24,4 %) und nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüchen (9,7 % vs. 7,1 %) waren von Placebo kaum unterschiedlich. In einem Kommentar wies M. Han Schalij (NL) auf die hohen Rezidivraten unter Dronedaron in EURIDIS hin (65 % Dronedaron und 75 % unter Placebo). Bezüglich des günstigen Nebenwirkungsspektrums müßten längere Beobachtungsperioden abgewartet werden ebenso wie Daten bei Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion.

■ Statins but not ACE Inhibitors Delay Aortic Stenosis Progression

Autor: R. Rosenhek, et al. (AT)

In dieser retrospektiven Untersuchung an 211 konsekutiven Patienten mit valvulärer Aortenstenose standen 50 unter einer Therapie mit Statinen, 102 mit ACE-Hemmern und 32 Patienten mit beiden Substanzen. Unter der Statintherapie war die Progression der Aortenstenose deutlich verlangsamt (0,10 m/sec/Jahr gegenüber 0,39 m/sec/Jahr). Dies fand sich sowohl bei leicht-mittelgradigen als auch bei schweren Aortenstenosen.

Diese Hemmung der Progression war unabhängig von den tatsächlichen Cholesterinwerten. ACE-Hemmer hingegen hatten keinen Einfluß auf die Progression. In einem Editorial von N. M. Rajamannan und C. M. Otto in „Circulation“ weisen diese auf den inkonsistenten Zusammenhang zwischen LDL und Progression in verschiedenen Studien hin, der auf antiinflammatorische Eigenschaften der Statine als Wirkmechanismus deutet. Bevor Statine routinemäßig zur Behandlung der valvulären Aortenstenose rezeptiert werden, sollten ihrer Meinung nach noch 2 prospektive randomisierte Studien abgewartet werden: ASTRONOMER mit Rosuvastatin und SEAS mit Simvastatin und Ezetimide.

■ PROVE-IT-TIMI 22: Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (Gatifloxacin Trial)

Referent: C. P. Canon (US)

Im Antibiotikaarm dieser Studie (im Lipid-Arm verglich man 40 mg Pravastatin gegen 80 mg Atorvastatin) untersuchte man den Zusammenhang einer auf *C. pneumoniae* ausgerichteten Antibiotikatherapie und dem Fortschreiten der Atherosklerose an 4162 Patienten mit akutem Koronarsyndrom < 10 Tagen. Es wurde in Gatifloxacin 400 mg/d für 10 Tage pro Monat, beginnend mit Tag 15, gegen Placebo randomisiert. Nach einem mittleren Follow-up von 2 Jahren fand sich im primären kombinierten Endpunkt (Tod, Myokardinfarkt, Spitalsaufenthalt wegen instabiler Angina, Revaskularisierung > 30 d nach Randomisierung, Insult) kein signifikanter Unterschied (23,7 % vs. 25,1 %; $p = 0,41$). Die Analyse der einzelnen Endpunkte zeigte in keinem einzigen ein signifikantes Ergebnis. Trotz der langen Behandlungsdauer reduzierte die Antibiotikatherapie auch nicht hs-CRP oder *C. pneumoniae*-Antikörper-Titer. Keine klinische Subgruppe konnte identifiziert werden, in der die Antibiotikagruppe besser abschnitt.

■ ACES: Azithromycin and Coronary Events Study in Patients with Stable Coronary Disease

Referent: J. T. Graystone (US)

Diese Studie untersuchte den Wert einer antibiotischen Therapie mit Azithromycin in der Sekundärprophylaxe. 4000 Patienten mit stabiler KHK wurden randomisiert in Azithromycin 600 mg 1mal wöchentlich/Jahr vs. Placebo. Der zusammengesetzte Endpunkt (KHK-Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, koronare Revaskularisierung, Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris) war nach 4 Jahren in beiden Gruppen gleich häufig (22,3 % vs. 22,4 %). Nach der WIZARD-Studie und den obengenannten Studien ist nun der Nutzen einer antibiotischen Therapie in der Sekundärprophylaxe widerlegt, oder origineller formuliert: „a beautiful hypothesis was destroyed by ugly facts“.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Johann Pollak
Krankenhaus der Stadt Wien – Lainz, 4. Med. Abt.
A-1130 Wien, Wolkersbergstr. 1
E-Mail: johann.pollak@wienkav.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](#)