Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

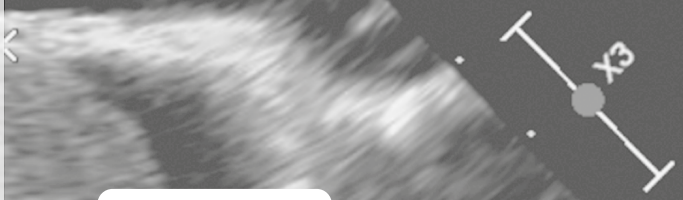
Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2007; 14 (3-4), 108-110

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
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,–

Journal für
Kardiologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Kardiologie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/kardiologie

Für Sie gelesen

Zusammengefaßt von Dr. med. Simone Höfler-Speckner

Antianginal and Antiischemic Effects of Ivabradine, an I_f Inhibitor, in Stable Angina: A Randomized, Double-Blind, Multicentered, Placebo-Controlled Trial

Borer JS, Fox K, Jaillon P, Lerebours G; Ivabradine Investigators Group. Circulation 2003; 107: 817–23.

Ziel
Evaluierung der antianginösen und antiischämischen Wirksamkeit von Ivabradin. Ivabradin ist der erste Vertreter einer völlig neuen Klasse von selektiven und spezifischen I_f-Kanal-Inhibitoren am Sinusknoten. Ivabradin bewirkt eine exklusive Herzfrequenzsenkung ohne Beeinflussung anderer kardialer Funktionsparameter.

Design
Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie an 360 Patienten mit chronischer stabiler Angina pectoris; Ivabradin 2,5 mg, 5 mg, 10 mg oder Placebo wurden über einen Zeitraum von 2 Wochen verabreicht, gefolgt von einer 2–3monatigen Open-label-Verlängerung (Ivabradin 10 mg) und doppelblindem, randomisiertem Withdrawal (Ivabradin 10 mg oder Placebo).

Primäre Endpunkte: Änderung der Zeit bis zur 1-mm-ST-Segmentsenkung im Fahrradergometertest sowie Änderung der Zeit bis zur limitierenden Angina im Fahrradergometertest.

Ergebnisse
Ivabradin 5 mg und 10 mg 2× täglich verlängerten die Zeit bis zur ST-Streckensenkung im Belastungs-EKG signifikant vs. Placebo ($p < 0,005$). Ivabradin 10 mg 2× täglich verlängerte die Zeit bis zur limitierenden Angina bei Belastung signifikant vs. Placebo ($p < 0,05$).

Die Studie zeigt, daß Ivabradin frei von Rebound-Effekten ist und hervorragend verträglich. Es traten keine Synkopen, Hypotonien oder Herzinsuffizienzen unter Ivabradin auf. Nebenwirkungen lagen auf dem Niveau der Kontrollgruppe, mit der einzigen Ausnahme von leichten, voll reversiblen und selbstlimitierenden visuellen Effekten, welche auf I_f-artige Kanäle in der Retina zurückzuführen sind.

Schlußfolgerung
Ivabradin zeigt eine exzellente antianginöse und antiischämische Wirksamkeit bei Patienten mit stabiler Angina pectoris. Die Ergebnisse belegen, daß Ivabradin in 3monatiger Dauertherapie signifikant antianginös und antiischämisch wirksam und sicher in der Anwendung ist. Die kardiale und allgemeine Verträglichkeit von Ivabradin ist hervorragend.

♦ ♦ ♦

Effects of Metoprolol and Carvedilol on Preexisting and New Onset Diabetes with Chronic Heart Failure – Data from the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET)

Torp-Pedersen C, et al. Heart 2007; doi:10.1136/hrt.2006.092379

Einführung
Der Typ-2-Diabetes mellitus betrifft 10–30 % aller Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und steigert das Mortalitätsrisiko der Betroffenen um 50 %. Betablocker spielen in der Therapie der Herzinsuffizienz eine entscheidende Rolle, obwohl in Studien ein Anstieg der Blutglukose um 28 mg/dl und des HbA1c-Wertes um bis zu 1 % unter der Therapie mit kardioselektiven Betablockern beobachtet wurde. Unter Carvedilol, einem nicht selektiven kombinierten Alpha-/Betablocker, wurde hingegen in mehreren Studien ein günstiger Effekt auf den Glukosestoffwechsel nachgewiesen. Es stabilisiert den HbA1c-Wert, verbessert die Insulinsensitivität und verzögert die Progression einer Mikroalbuminurie. Die COMET-Studie (Carvedilol Or Metoprolol European Trial) demonstrierte, daß Carvedilol in einer Dosierung von 50 mg täglich die Mortalität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz verglichen mit Metoprolol 100 mg täglich signifikant um 17 % ($p = 0,0017$) senken kann.

Methodik
COMET war eine randomisierte, doppelblinde, vergleichssubstanzkontrollierte Multicenter-Studie, bei der über 3000 Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV) über einen Zeitraum von 5 Jahren beobachtet wurden. Die nun vorliegende Studie basiert auf einer retrospektiven Auswertung der COMET-Daten mit dem Ziel, eine Diabetes-Erstmanifestation unter der laufenden Betablockertherapie zu erfassen. Als Endpunkt wurde das Auftreten eines New-onset-Diabetes (mehrfach dokumentierter erhöhter Nüchternblutzucker bzw. postprandiale Hyperglykämien, ein pathologischer oraler Glukosetoleranztest, die Notwendigkeit einer oralen antidiabetischen Therapie) sowie das Auftreten von diabetesbezogenen Ereignissen wie diabetisches Koma oder diabetisches Gangrän/Fußsyndrom bei Patienten ohne Diabeteserkrankung zu Studienbeginn definiert. Die Messung des Blutzuckers erfolgte alle 4 Monate.

Ergebnisse
Insgesamt trat ein diabetesbezogenes Ereignis bei 271 Studienteilnehmern auf, davon wurden 122 mit Carvedilol und 149 mit Metoprolol behandelt (HR 0,78; $p = 0,039$). Bei 264 Patienten wurde ein New-onset-Diabetes diagnostiziert, auch hier zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Carvedilol- und der Metoprololgruppe (119 vs. 145; HR 0,78; $p = 0,048$). Metoprolol war mit einer um 22 % höheren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines New-onset-Diabetes assoziiert.

Bei Patienten, die bereits zu Studienbeginn an einem Typ-2-Diabetes litten, konnte zwischen Carvedilol und Metoprolol infolge der breiten Streuung der Glukosewerte kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Höhe der gemessenen Blutzuckerwerte festgestellt werden.

Herzinsuffizienzpatienten mit einem bestehenden Diabetes hatten ein deutlich höheres Risiko, in den nächsten 5 Jahren zu versterben, als jene Patienten, die nur an einer Herzinsuffizienz litten (45,3 % vs. 33,9 %). Dieses Risiko konnte in beiden Gruppen durch die Therapie mit Carvedilol im Vergleich zu Metoprolol signifikant reduziert werden.

Diskussion
Die aktuelle Auswertung der COMET-Daten zeigt, daß nicht nur die Prävalenz des Diabetes bei Herzinsuffizienzpatienten sehr hoch ist (24 %), sondern auch im Zeitraum von 5 Jahren weitere 10–15 % der Patienten einen Diabetes entwickeln. Die Daten deuten darauf hin, daß unter der Behandlung

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

mit Carvedilol bei Patienten mit Herzinsuffizienz deutlich weniger Diabetesneumanifestationen auftraten als bei adäquater Behandlung mit Metoprolol und dadurch die Mortalitätsrate gesenkt werden kann. Im Gegensatz zu traditionellen Betablockern besitzt Carvedilol ein neutrales Wirkprofil auf den Glukosestoffwechsel und ist seltener mit einer Neumanifestion eines Diabetes assoziiert als der herkömmliche Betablocker Metoprolol. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht bekannt, aber sowohl die in Carvedilol integrierte Alphablockade als auch seine antioxidativen Eigenschaften dürften eine entscheidende Rolle spielen.

♦ ♦ ♦

Metabolic Effects of Pioglitazone and Rosiglitazone in Patients with Diabetes and Metabolic Syndrome Treated with Metformin

Derosa G, D'Angelo A, Ragonesi PD, Ciccarelli L, Piccinni MN, Pricolo F, Salvadeo SA, Montagna L, Gravina A, Ferrari I, Paniga S, Cicero AF. Intern Med J 2007; 37: 79–86.

Zusammenfassung

Die Kombination von Metformin und einem Glitazon führt zu einer Verbesserung der Blutzuckereinstellung. Die Kombination von Metformin mit Pioglitazon bewirkt eine Verbesserung der Lipidparameter und Lipoproteine, während die Kombination von Metformin mit Rosiglitazon keinen klinisch relevanten Einfluß auf den Lipidstoffwechsel hat.

Einführung

Der Typ-2-Diabetes ist eine progressive Erkrankung. Obwohl eine orale Monotherapie anfangs häufig ausreicht, kommt es bei über 30 % der Patienten innerhalb von 5 Jahren zu Sekundärversagen. Durch die Kombination oraler Antidiabetika mit unterschiedlichem Wirkmechanismus kann der Blutzucker langfristig im Zielwert gehalten und die Notwendigkeit einer Insulinisierung oft hinausgezögert werden.

Metformin gilt als Goldstandard in der Behandlung des Typ-2-Diabetes. Seine positiven Wirkungen auf harte Endpunkte sind in großen Studien belegt. Seit einigen Jahren stehen nun auch Glitazone wie Pioglitazon und Rosiglitazon als Therapieoptionen zur Verfügung. Dies sind selektive Agonisten des PPARγ (peroxysmal proliferator activated receptor gamma). Durch Bindung an diesen Rezeptor wird eine Reduktion der Insulinresistenz erreicht. Im Vergleich zur Kombination von Metformin mit Sulfonylharnstoff liegen über die Kombinationsbehandlung mit Metformin und einem Glitazon wesentlich weniger Studienergebnisse vor.

Ziel der aktuellen, italienischen Untersuchung war daher, die Effekte einer Kombinationstherapie mit Metformin und Pioglitazon beziehungsweise Metformin und Rosiglitazon auf Blutzucker und Lipidstoffwechsel zu untersuchen.

Studiendesign

Insgesamt wurden 103 Patienten mit Typ-2-Diabetes und Metabolischem Syndrom 12 Monate lang in einer doppelblinden, randomisierten Multicenter-Vergleichsstudie begleitet. Alle Studienteilnehmer erhielten initial Metformin mit einer Startdosis von 1500 mg/Tag, die je nach Verträglichkeit und Wirksamkeit auf maximal 3000 mg/Tag gesteigert wurde. Zusätzlich erfolgte randomisiert die Gabe von 15 mg Pioglitazon oder Rosiglitazon 4 mg jeweils einmal täglich. Zu Studienbeginn sowie nach 3, 6, 9 und 12 Monaten erfolgte die Bestimmung von Body-Mass-Index (BMI), HbA1c, Nüchtern- und postprandialer Plasmaglukose, Nüchtern- und postprandialem Seruminsulingehalt sowie des Lipidprofils mit Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Apolipoprotein A und B.

Ergebnisse

In keiner der beiden Gruppen kam es zu einer Änderung des BMI. Der HbA1c-Wert zeigte sowohl in der Pioglitazon- als auch in der Rosiglitazon-Gruppe ab dem neunten Behandlungsmonat eine signifikante Senkung von 16,5 %, ebenso wie der Nüchternblutzucker (–13,3 %) und die postprandiale Serumglukosekonzentration (–14,1 %). Diese Werte sind vergleichbar mit den Ergebnissen früherer Einzelstudien mit Pioglitazon und Rosiglitazon.

Die größten Unterschiede zwischen den beiden Glitazonen zeigten sich bezüglich des Lipidprofils: So scheint die Behandlung mit Metformin/Rosiglitazon eine lipidstoffwechselneutrale Wirkung aufzuweisen beziehungsweise die negativen Effekte von Rosiglitazon auf den Cholesterinspiegel zu neutralisieren, wohingegen die Kombination von Metformin mit Pioglitazon eine signifikante Verbesserung fast aller Parameter des Lipidmetabolismus bewirkte. Unter der Metformin/Pioglitazon-Therapie zeigte sich nach 12 Behandlungsmonaten das Gesamtcholesterin um 9,8 % und das

LDL-Cholesterin um 6,9 % rückläufig, wohingegen der HDL-Wert um 9,1 % stieg.

Umgerechnet auf das 10-Jahres-Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis in der italienischen Bevölkerung kann davon ausgegangen werden, daß durch diese Verbesserung der glykämischen Kontrolle und des Lipidprofils unter einer Metformin/Pioglitazon-Therapie das Risiko signifikant von 1,31 auf 1,0 gesenkt werden kann. Unter der entsprechenden Therapie mit Metformin und Rosiglitazon konnte eine derartige Risikosenkung nicht errechnet werden.

Der Studienautor macht darauf aufmerksam, daß noch weitere Langzeitvergleichsstudien folgen sollten, um zu überprüfen, ob die errechnete Risikoreduktion für ein kardiovaskuläres Ereignis auch der klinischen Praxis entspricht.

Schlußfolgerung
Durch diese aktuelle Studie konnte gezeigt werden, daß Pioglitazon und Rosiglitazon in Kombination mit Metformin eine ähnlich gute glykämische Kontrolle aufweisen, Pioglitazon jedoch zusätzlich einen positiven Effekt auf den Lipidmetabolismus ausübt, der unter der Therapie mit Rosiglitazon nicht beobachtet werden konnte.

♦ ♦ ♦

Troponin T und N-terminal pro-B-natriuretisches Peptid als Prädiktor für Mortalität nach koronarer Revaskularisation bei akutem Koronarsyndrom: Eine GUSTO-IV-Substudie

James SJ, et al. JACC 2006; 48: 1146–54.

Hintergrund
Mehrfach konnte gezeigt werden, daß eine frühe koronare Revaskularisation durch eine perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) und/oder Stentimplantation nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) das Risiko für einen nachfolgenden Myokardinfarkt (MI) und für die kardiale Mortalität eindeutig reduziert. Um besser beurteilen zu können, bei welcher Befundkonstellation ein Patient von einer Intervention am meisten profitiert, erfolgte im Rahmen der GUSTO-IV-Studie eine Subgruppenanalyse mit dem Ziel, Biomarker mit einer prognostischen Bedeutung zu evaluieren. Bewährt ist dabei die Interpretation von Klinik, EKG, Höhe der Serumkreatininkinase (CK) sowie von Troponin. In den vergangenen Jahren konnte außerdem gezeigt werden, daß auch erhöhte Nierenretentionsparameter (Kreatininclearance), ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und Interleukin (IL) 6 sowie das N-terminale pro-B-natriuretische Peptid (NT-proBNP) als Ausdruck einer manifesten Herzinsuffizienz als unabhängige, prognostisch ungünstige Parameter gewertet werden können. Pathologische Werte von Troponin T, NT-proBNP und Kreatininclearance haben dabei die stärkste Korrelation mit einer erhöhten Mortalität.

Methoden
Die GUSTO-IV-Studie, im Zeitraum 1999–2000 durchgeführt, war eine doppelblind randomisierte internationale Multicenter-Studie, die 7800 Patienten mit einem ACS im Sinne eines NSTEMI (non ST-segment elevation myocardial infarction) oder einer instabilen Angina pectoris (AP) mit ST-Streckensenkung untersuchte. Eingeschlossen wurden Patienten über 25 Jahre mit einem AP-Anfall mit ST-Segmentsenkung oder positivem Troponin-T-Test. Ursprünglich untersucht wurde die Wirksamkeit von Abciximab als Dauerinfusion über 24 oder 48 Stunden bzw. Placebogabe in drei Randomisierungsarmen. Alle Patienten erhielten eine Basistherapie mit Acetylsalicylsäure und Heparin. Von einer Koronarangiographie wurde innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Beendigung der Abciximabinfusion abgeraten. Die Durchführung lag im Ermessen des behandelnden Arztes.

Die Blutuntersuchungen zur Bestimmung der oben angeführten Laborparameter wurden zur besseren Vergleichbarkeit in einem Labor zentral durchgeführt. Bezogen auf die Höhe der gemessenen Parameter erfolgte dann die statistische Auswertung der Mortalitätsrate nach koronarer Intervention. Bei 49 % (n = 3804) der Patienten erfolgte innerhalb der ersten 30 Tage nach dem koronaren Ereignis eine Herzkatheteruntersuchung. Die Anlage eines aortokoronaren Bypasses war bei 831 Patienten erforderlich.

Ergebnis
Bei Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tage nach dem ACS mit einer Troponinauslenkung einer Koronarangiographie unterzogen wurden, konnte eine signifikant geringere Mortalität festgestellt werden als bei jenen, die konservativ behandelt wurden (6,9 vs. 2,2 %; $p < 0{,}001$). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei Patienten, die nach einem ACS ein positives NT-proBNP aufwiesen.

Bezogen auf die Kreatininclearance konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden: Hier zeigte sich unabhängig vom Ausgangswert eine günstigere Prognose nach Revaskularisation. Gleiches gilt für die CRP- und IL-6-Werte sowie der ST-Segmentsenkung im EKG. Tendenziell, aber nicht signifikant, zeigte sich auch hier eine bessere Prognose nach PTCA/Stent, je ungünstiger die Ausgangswerte waren. Andererseits konnte gezeigt werden, daß Studienpatienten ohne Troponin- oder NT-proBNP-Erhöhung im Rahmen eines ACS nach koronarer Revaskularisation (die 30 Tage nach dem Ereignis stattfand) eine höhere Mortalitätsrate hatten als Patienten mit der gleichen Befundkonstellation ohne erfolgte Intervention (3,2 vs. 0,6 %, $p < 0{,}001$).

Zusammengefaßt profitierten die Studienpatienten mit Troponin- oder NT-proBNP-Erhöhung von einer Intervention, wobei die Konstellation mit Erhöhung beider Parameter die günstigste Ein-Jahres-Mortalität aufwies (2,6 vs. 7,6 %; $p < 0{,}001$).

Diskussion
Patienten mit einem NSTEMI sollten frühzeitig einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen werden, da diese die AP-Symptome, die Zahl der Hospitalisierungen und die mittlere Verweildauer wegen weiterer koronarer Ereignisse reduzieren kann. Anhand der aktuellen Studiendaten kann darauf geschlossen werden, daß die Biomarker für einen Herzmuskelschaden und die kardiale Dysfunktion nicht nur hilfreich bei der Risikoeinschätzung der Mortalitätsrate und möglicher nachfolgender koronarer Ereignisse nach ACS sind, sondern auch die Entscheidungsfindung zum weiteren therapeutischen Vorgehen beeinflussen sollten. Insgesamt haben Patienten nach einem ACS mit normalen Troponin- und NT-proBNP-Werten eine günstige Prognose (Ein-Jahres-Mortalität von 1,6 %), die durch eine frühzeitige Intervention (innerhalb 30 Tage) verschlechtert wird.

Als limitierenden Faktor für die Studieninterpretation führen die Autoren an, daß die Zuteilung der Patienten zur Koronarangiographie der Entscheidung des behandelnden Arztes oblag und nicht randomisiert erfolgte. Dies führte vermutlich dazu, daß besonders Patienten mit NSTEMI einer Intervention unterzogen und die Ergebnisse dadurch verzerrt wurden. Nach entsprechender Berücksichtigung und Korrektur der statistischen Auswertung läßt sich dennoch sagen, daß die Interpretation der Troponin- und NT-proBNP-Werte bei der Entscheidungsfindung zum weiteren therapeutischen Vorgehen berücksichtigt werden sollten.

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**