

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Medizintechnik/Pharma-News

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2007; 14

(11-12), 356-372

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

Medizintechnik/Pharma-News

Bisher größte Studie beweist: Medikamentenfreisetzende Stents haben ähnlich niedrige Mortalitätsrate wie reine Metallstents

Weitere Schlussfolgerung der Autoren: Bei Berücksichtigung der Analyseergebnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit ist der CYPHER®-Sirolimus-freisetzende Koronarstent den reinen Metallstents und dem Taxus-Stent klinisch überlegen

Eine Netzwerkmetaanalyse von 38 randomisierten kontrollierten Studien, an denen über 18.000 Patienten teilnahmen, kam zu dem Schluss, daß das Mortalitätsrisiko bei medikamentenfreisetzenden Stents und reinen Metallstents ähnlich niedrig ist. Diese Analyse – die bisher umfangreichste, die medikamentenfreisetzende Stents (den CYPHER®-Sirolimus-freisetzenden Koronarstent und den Taxus-Stent) mit reinen Metallstents verglich, erschien im September in *The Lancet* [1].

Die Analyse fand außerdem, daß das Risiko eines Myokardinfarktes und die Notwendigkeit eines erneuten Eingriffs beim CYPHER®-Stent im Vergleich mit reinen Metallstents und dem Taxus-Stent deutlich gesenkt wurde. Hinsichtlich der Häufigkeit von Stentthrombosen (Blutgerinnsel) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen dem CYPHER®-Stent und reinen Metallstents beobachtet. Gemäß den Daten dieser Analyse wurde mehr als 30 Tage nach der Implantation beim CYPHER®-Stent im Vergleich zum Taxus-Stent eine signifikantere Abnahme des Risikos für Blutgerinnsel festgestellt.

„Dieses umfangreiche Datenmaterial zeigt, daß die Mortalität bei medikamentenfreisetzenden Stents und reinen Metallstents ähnlich niedrig ist. Kürzlich erhobene Bedenken, medikamentenfreisetzende Stents seien mit einer höheren Mortalität verbunden, werden von dieser Analyse, die langfristige Ergebnisse bewertete, nicht gestützt“, erklärte **Dr. med. Christoph Stettler**, Universitäts-Bern, Koautor der Studie.

Dr. med. Peter Juni, Universität Bern, korrespondierender Studienautor, fügte hinzu: „Unter Einbeziehung der Ergebnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit haben uns diese Erkenntnisse auch zu der Schlussfolgerung geführt, daß der CYPHER®-Stent dem reinen Metallstent und dem Taxus-Stent klinisch überlegen ist.“

Unterstützt vom „Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“ hatte sich diese Netzwerkmetaanalyse das Ziel gesetzt, die Sicherheit und Wirksamkeit reiner Metallstents, des CYPHER®-Stents und des Taxus-Stents in einer großen Patientenpopulation zu vergleichen, um selten vorkommende Ereignisse wie Tod oder Stentthrombosen besser feststellen und erklären zu können. Das Datenmaterial der Netzwerkmetaanalyse erstreckte sich über Nachsorgezeiträume von bis zu 4 Jahren. Zu den Sicherheitsergebnissen zählten Tod, Myokardinfarkt und Stentthrombose gemäß der Definition des „Academic Research Consortium“ (ARC).

Das Ergebnis hinsichtlich der Wirksamkeit war die Revaskularisation der Zielläsion (bzw. das Erfordernis eines Wiederholungseingriffs). Alle 3 Stents wiesen eine ähnliche Mortalitätsrate auf: Die Hazard-Ratio (HR) betrug beim Vergleich des CYPHER®-Stents mit reinen Metallstents 1,00 (95 %-CI: 0,82–1,25), beim Vergleich des Taxus-Stents mit dem reinen Metallstent 1,03 (95 %-CI: 0,84–1,22) und beim Vergleich des CYPHER®-Stents mit dem Taxus-Stent 0,96 (95 %-CI: 0,83–1,24).

Bei Verwendung des CYPHER®-Stents war das Risiko eines Myokardinfarkts am niedrigsten. Im Vergleich mit reinen Metallstents betrug die HR 0,81 (95 %-CI: 0,66–0,97; $p = 0,030$) und gegenüber dem Taxus-Stent 0,83 (95 %-CI: 0,71–1,00; $p = 0,045$).

Während des gesamten Nachsorgezeitraumes gab es hinsichtlich der Häufigkeit von Stentthrombosen gemäß ARC-Definition keine signifikanten Unterschiede zwischen dem CYPHER®-Stent und reinen Metallstents. Allerdings war das Risiko einer späten Stentthrombose (die später als 30 Tage nach dem Eingriff auftritt) beim Taxus-Stent mehr als doppelt so hoch wie bei reinen Metallstents (HR 2,11; 95 %-CI: 1,19–4,23; $p = 0,017$). Außerdem zeigte die Studie, daß eine späte Stentthrombose bei einem Patienten, der einen CYPHER®-Stent implantiert bekam, mit einer um 46 % niedrigeren Wahrscheinlichkeit auftrat als bei einem Patienten, der den Taxus-Stent erhalten hatte (HR 0,54; 95 %-CI: 0,26–0,98; $p = 0,041$).

Beide medikamentenfreisetzenden Stents waren zwar mit einem signifikant niedrigeren Risiko einer Revaskularisation der Zielläsion behaftet als reine Metallstents, der

CYPHER®-Stent senkte das Risiko jedoch deutlich stärker als der Taxus-Stent. Im Vergleich zu den reinen Metallstents senkte der CYPHER®-Stent das Risiko um 70 % (HR 0,30; 95 %-CI: 0,24–0,37; $p = 0,0001$) und der Taxus-Stent um 58 % (HR 0,42; 95 %-CI: 0,33–0,53; $p = 0,0001$). Beim direkten Vergleich der Häufigkeit einer Revaskularisation der Zielläsion beim CYPHER®-Stent mit der Häufigkeit beim Taxus-Stent wurde festgestellt, daß ein Patient, der einen CYPHER®-Stent implantiert bekam, mit einer um 30 % niedrigeren Wahrscheinlichkeit einen weiteren Eingriff benötigte als ein Patient, der mit dem Taxus-Stent behandelt wurde (HR 0,70; 95 %-CI: 0,56–0,84; $p = 0,0021$). Dieser Unterschied deckt sich auch mit den Ergebnissen anderer Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien, die die beiden Stents direkt verglichen.

„Diese Netzwerkmetaanalyse ist der bisher größte und robusteste Datensatz, der jemals in einer angesehenen internationalen, peer-reviewed Fachzeitschrift die Sicherheit und Wirksamkeit medikamentenfreisetzender Stents beurteilte“, so **David E. Kandzari, MD, F.A.C.C., F.S.C.A.I.**, Chief Medical Officer der Cordis Corporation. „Sie bereichert den bereits vorhandenen großen Evidenzbestand, den kardiologische Chirurgen an der Hand haben, um für ihre Patienten die richtige Wahl zu treffen. Diese Daten sind ein eindeutiger Beweis für die Überlegenheit der medikamentenfreisetzenden Stents über die reinen Metallstents, und sie verdeutlichen die Unterschiede zwischen dem CYPHER®-Stent und dem Taxus-Stent.“

Literatur:

1. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabaté M, Sirtop M, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007; 15: 937–48.

Weitere Informationen:



Johnson & Johnson Medical Products GmbH
Cordis Division Austria
Mag. Christina Urferer
Marketing Manager Cardiology
A-1190 Wien, Gunoldstraße 16
Tel. 01/360 25-378 • Fax 01/360 25-519
E-Mail: CUrferer@medat.jnj.com

Ergometerhersteller Daum electronic am Vormarsch in der Medizintechnik: Die medizinisch zertifizierte „medical line“ nun auch mit Blutdruck-Monitor und EKG-Überwachung erhältlich.

Die Daum electronic GmbH mit Sitz in Fürth (Bayern) gehört schon seit Jahrzehnten mit über 350.000 international verkauften Geräten zu den führenden Herstellern für Ergometer, Fitneß- und Trainingsgeräte. Mit der „medical line“-Produktpalette bietet Daum nun auch qualitativ hochwertige und progressive Fahrrad- und Laufband-Ergometer mit medizinischer Zulassung an, welche die bisherigen Konzepte in diesem Bereich sowohl hinsichtlich Funktion als auch Form übertreffen.

Das Fahrrad-Ergometer „ergo_bike medical8“ und das Laufband-Ergometer „ergo_run medical8“ können mittels interner Treiber-einstellung beinahe alle am Medizintechnikmarkt befindlichen Modelle (z. B. Ergoline, Ergofit, Lode, HP Cosmos, usw.) über die serielle Schnittstelle emulieren, d. h. man kann ein altes Ergometer sofort ohne Eingriff am EKG oder ohne Veränderung der Software-

steuerung mittels PC durch ein Daum-Modell aus der „medical line“ instant ersetzen.

Das „ergo_bike medical8i“ bietet nicht nur die von Sportlern bei Leistungstests oft gewünschte individuell einstellbare Fahrrad-geometrie, sondern eignet sich in der „medical8i_2“-Ausführung auch bestens für Kardiologie- und Adipositaspatienten. Beide Varianten sind bis 150 kg belastbar und passen trotz ihrer stabilen Ausführung durch einen speziellen Klappmechanismus in jeden Kofferraum für die mobile Leistungsdiagnostik.

Alle Daum-Ergometer – auch das Laufband – sind aufrüstbar mit Blutdruckmonitoring unter Belastung bis hin zur 12-Kanal-Bluetooth- (Funk-) EKG-Überwachung. Für die ambulante und stationäre kardiologische Rehabilitation steht gemäß der AGAKAR-Kriterien für die Reha-Phase 2 ein am Cockpit aller Ergometer integrierbares 1-Kanal-EKG zur permanenten Überwachung zur Verfügung.

Mittels Bluetooth- (Funk-) oder USB-Verkablung können mehrere Ergometer gleichzeitig, sowohl Fahrrad als auch Laufband, zu einem Trainings- bzw. Reha-System zusammengeschlossen und von einer Zentrale (z.

B. Notebook mit Bluetooth oder USB-Switch) gesteuert und überwacht werden. Patienten können sich mittels Chipkarte auch unbeaufsichtigt am Trainings- bzw. Reha-System anmelden und ihr voreingestelltes Trainingsprogramm synchron in der Gruppe oder zeitlich unabhängig und individuell trainieren. Alle Trainingsdaten sowie die Blutdruck- und EKG-Überwachung werden dabei aufgezeichnet und können später miteinander verglichen werden (Visualisierung des Trainingserfolges).

Ein speziell für Diabetiker (Typ A und B) entwickelter IDE-Test ermittelt das individuelle Insulin/Energie-Äquivalent des Patienten und ermöglicht die Umrechnung der unter Belastung erbrachten Arbeit in Broteinheiten. So kann die Gefahr einer möglichen Hypoglykämie während des Ergometertrainings schon präventiv überwacht und verhindert werden. Als besonderes Benefit bekommt der Diabetespatient Routine im Ausdauertraining als Ersatz für Insulingabe.

Weitere Informationen:

www.spartamed.com

Ing. Wilhelm H. Buslehner

A-4540 Bad Hall, Ing. Pesendorfer-Straße 34

Tel. 07258/79222-17

E-Mail: journal@spartamed.com

Lumax 340 VRT XL 9 Jahre, 9 Follow-ups

Primäre Prophylaxe – Chance und Herausforderung zugleich

Patienten mit beeinträchtigter Herzfunktion, z. B. in Folge eines Myokardinfarktes, tragen ein erhöhtes Risiko, am plötzlichen Herztod zu versterben. Internationale klinische Studien, wie z. B. MADIT II [1] und SCD-HeFT [2] haben gezeigt, daß die Sterblichkeitsrate in dieser Patientengruppe durch die Implantation eines ICD zur Primärprävention im Vergleich zu einer rein medikamentösen Behandlung signifikant gesenkt werden kann. Auf Grundlage dieser Ergebnisse haben die wichtigsten europäischen und nordamerikanischen kardiologischen Gesellschaften [3] vor kurzem ihre Richtlinien zur Behandlung dieser Patienten aktualisiert (Abb. 1).

Eine Konsequenz aus diesen neuen Richtlinien ist eine schnell wachsende Anzahl von Implantationen (Abb. 2). Damit verbunden ist ein erhöhter Aufwand durch zusätzliche Patientennachkontrollen. Diese werden regelmäßig alle 3–6 Monate durchgeführt, um die Funktionsfähigkeit des

Systems und den Therapiestatus zu überprüfen. Das gilt auch für Patienten mit einem prophylaktischen ICD, der über Jahre hinweg den Herzrhythmus überwacht, um den Patienten im entscheidenden Moment zu retten.

Patienten, die einen ICD zur Primärprävention erhalten, haben eine gute Prognose mit einer nahezu normalen Lebenserwartung gemäß ihrer gesundheitlichen Verfassung. Folglich kommt der Laufzeit des ICD eine entscheidende Bedeutung zu, da ein Austausch des Gerätes am Ende der Batterielaufzeit einen weiteren chirurgischen Eingriff erforderlich macht. Ein solcher Eingriff ist aufgrund von möglichen Infektionen, Blutungen oder Beeinträchtigungen des ICD-Elektrodensystems mit einem Komplikationsrisiko verbunden.

Wünschenswert wäre somit ein ICD mit einer leistungsstarken Batterie für lange Nutzungsdauern. Diese Anforderung wurde in einem ICD mit Home Monitoring umgesetzt. Lumax 340 VR T XL erreicht unter normalen Bedingungen eine Laufzeit von etwa 10 Jahren (Abb. 3).

Dieses fortschrittliche System bietet gleich wie Lumax HFT, Lumax DRT und Lumax VRT eine automatische und kontinuierliche Fernüberwachung. Lumax 340 VR T XL mißt

täglich wichtige Systemparameter, wie z. B. die Batteriespannung und die Elektrodenimpedanz, und überwacht so kontinuierlich die Funktionsfähigkeit des Systems. Diese Überwachung erfolgt vollautomatisch, ohne daß Patient oder Arzt dafür etwas tun müssen. Durch den CardioMessenger II (Abb. 4), ein spezielles Patientengerät, werden zu definierten Zeitpunkten automatisch System- und Therapiedaten an das Home Monitoring Service Center (HMSC) in Berlin übertragen. Dieses handyähnliche Patientengerät überträgt die Daten über das Mobilfunknetz mit Hilfe eines Quadband-Senders weltweit.

Mit Hilfe der übertragenen Daten wird der behandelnde Arzt automatisch durch das HMSC informiert, sobald sich der Gerätestatus wesentlich verändert oder wenn das Gerät Therapien zur Rettung des Patienten abgegeben hat. Der Arzt kann dann über eine gesicherte Internetverbindung und von jedem Punkt der Welt aus alle betreffenden Geräte- und Patientendaten überprüfen.

Diese einzigartige Technologie stellt eine nachhaltige Erleichterung für die stark zunehmende Belastung von Krankenhäusern durch die durchzuführenden Nachsorgeuntersuchungen dar. Home Monitoring er-

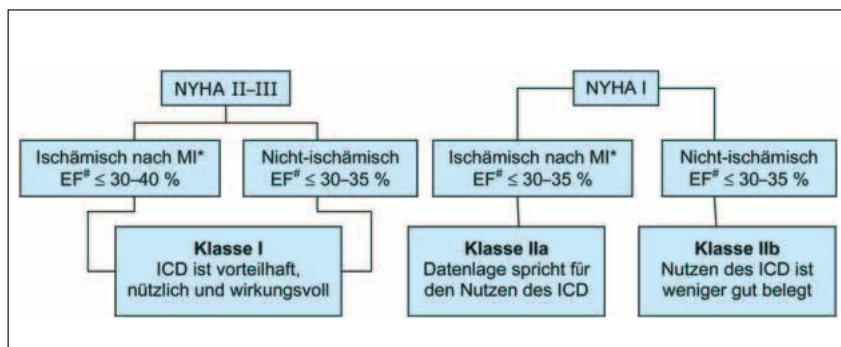


Abbildung 1: Indikationen zur ICD-Implantation für die Primärprävention des „plötzlichen Herztodes“. * MI = Myokardinfarkt; # EF = linksventrikuläre Auswurfraction (Quelle: BIOTRONIK)

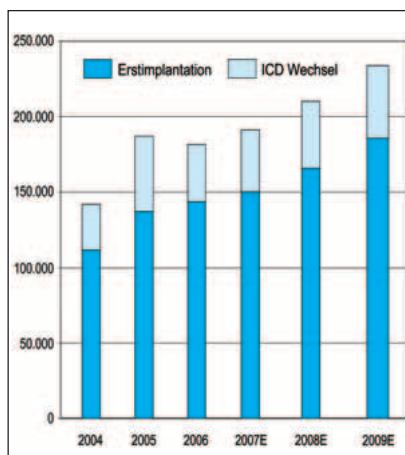


Abbildung 2: Entwicklung der Zahl der Implantationen. Nach Daten aus dem JP Morgan Analyst Report, 2006.



Abbildung 3: Lumax 340 VR-T XL; Einkammer ICD mit etwa 10 Jahren Laufzeit



Abbildung 4: Das Patientengerät – der CardioMessenger II

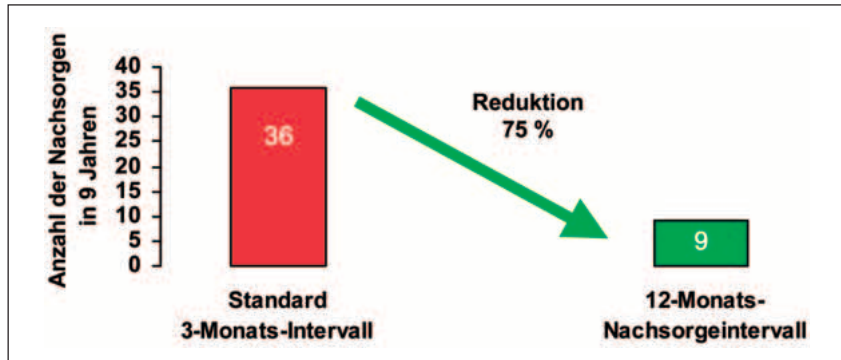


Abbildung 5: Unterschied zwischen der 3-Monats-Standardnachsorge und der 12-Monats-Nachsorge unterstützt durch Home Monitoring innerhalb von 9 Jahren. Die Reduktion beträgt 75 %.

möglicht eine Ausdehnung der Nachsorgeintervalle auf 1mal pro Jahr bei Patienten, die einen ICD zur Primärprävention erhalten haben (Abb. 5).

Einen weiteren Beweis der Zuverlässigkeit von BIOTRONIK Home Monitoring lieferte die kürzlich veröffentlichte Langzeitanalyse AWARE [4]. Der Autor analysierte dabei über 3 Millionen Datenübertragungen via Home Monitoring in einer gemischten Herzschrittmacher- und ICD-Population von mehr als 11.000 Patienten – kumulativ über 10.000 Nachsorgejahre. Die Ergebnisse der Analyse zeigten, daß durch die BIOTRONIK Home Monitoring-Technologie Ärzte zeitiger über Episoden informiert werden und somit die Sicherheit für die Therapie erhöht werden kann.

Lumax 340 VR T XL

- Laufzeit > 9 Jahre
- BIOTRONIK Home Monitoring®
- IEGM-Online HD®
- Schmerzlose Therapiemöglichkeit durch ATP One Shot
- Schockenergie 40 J

Literatur:

1. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–83.
2. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein

DP, Luceri RM, Ip JH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–37.

3. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006; 27: 2099–140.

4. Arnaud L. Remote, Wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a world-wide database. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30 (Suppl 1): S1–S2.

Weitere Informationen:



BIOTRONIK Vertriebs GmbH

DI Thomas Nowotny

Marketing Manager CRM

A-1120 Wien, Technologiestraße 8

Tel. 0664/411 88 59

E-Mail: thomas.nowotny@biotronik.com

NEU: Simvastatin Bayer 20 mg/40 mg + Aspiricor® 100 mg in einer Transportverpackung

Für kardiovaskuläre Risikopatienten, die eine Simvastatin- und ASS-Therapie benötigen, gibt es eine neue, kostengünstige Behandlungsmöglichkeit: Simvastatin Bayer 20 mg/40 mg + Aspiricor® 100 mg. Beide Präparate sind in einer Transportverpackung erhältlich. Diese Packung, die Medikamente für einen Monat enthält, ist nun seit 1. August 2007 in der Grünen Box des Erstattungskodex verschreibbar (OP II). Der Patient benötigt daher nur eine Rezeptgebühr für beide Substanzen, was die Kosten für den Patienten verringert und eine gute Compliance bietet.

Statine wie Simvastatin haben einen positiven Einfluß auf die Arteriosklerose durch Senkung von LDL-Cholesterin und Triglyceriden sowie durch Erhöhung des HDL-Cholesterins. Die zusätzlichen pleiotropen Effekte dieser Substanzen führen etwa zu einer Verbesserung der endothelvermittelten Vasodilatation und zur Stabilisierung von Plaques. Acetylsalicylsäure, der Wirkstoff von Aspiricor® 100 mg, hemmt die Thrombozytenaggregation.

Primär- und Sekundärprävention

Aspiricor® 100 mg ist indiziert zur Primär- und Sekundärprävention von Herz-Kreis-



lauferkrankungen wie zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall. Simvastatin Bayer 20 mg/40 mg wird verordnet zur Sekundärprävention bei klinisch manifester Atherosklerose und/oder Diabetes mellitus mit hohem kardiovaskulärem Risiko.

Aspiricor® 100 mg ist eine magensaftresistente Filmtablette, die 100 mg Acetylsalicylsäure enthält. Aspiricor® 100 mg ist gut verträglich und führt einer Studie [1] zufolge bei Langzeiteinnahme und Umstellung von einem anderen ASS-Präparat ohne Magenschutz zu einer deutlichen Reduktion der gastrointestinalen Symptomatik (Sodbrennen wird um 72 %, Magenschmerzen werden sogar um 81 % reduziert).

Simvastatin Bayer 20 mg/40 mg + Aspiricor® 100 mg, erhältlich in einer Transportverpak-

kung können zu einer guten Patientencompliance und auf diese Weise auch zum Behandlungserfolg beitragen. Es wird empfohlen, beide Tabletten täglich vor dem Abendessen einzunehmen.

Literatur:

1. Darius H. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. Pharmazie Zeitung 2006; 151 (8): 26–34

Weitere Informationen:



Bayer Austria Ges.m.b.H.
Bayer Schering Pharma
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10

Clopidogrel und Operation: Sicherheit und Risiko

Im Gegensatz zu früher erhalten heute bis zu 90 % aller Patienten, bei denen eine koronare Katheterintervention vorgenommen wird, einen Stent, und in dieser Gruppe sind wiederum die medikamentenbeschichteten Stents („Drug-eluting Stents“ – DES) mit etwa 80 % die am häufigsten gewählte Option. Dies führt, vor allem bei DES, zu verlängerten Phasen einer dualen plättchenhemmenden Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel und damit auch häufiger zur Frage, wie mit einer solchen Therapie während eines anderen operativen Eingriffs umgegangen werden soll.

Dies ist eine durchaus komplexe Situation. Einerseits bedeutet das präoperative Absetzen von Clopidogrel und/oder ASS ein erhöhtes Risiko für Stentthrombosen und andere koronare Komplikationen, andererseits besteht unter laufender Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern ein erhöhtes Blutungsrisiko.

Vorsicht bei Operationen kurz nach Stentimplantation

Es gibt eine Reihe seit dem Jahr 2000 publizierter Daten, die darauf hinweisen, daß vor allem die ersten sechs Wochen nach einer Stentimplantation eine vulnerable Phase sind. Werden in dieser Zeit nicht-kardiochirurgische Eingriffe durchgeführt, so kommt es in einem erhöhten Maße zu kardialen Komplikationen, wie verschiedene Arbeitsgruppen unabhängig voneinander nachweisen konnten. Auch eine österreichische Studie, die 2006 im „British Journal of Anaesthesia“ publiziert wurde [Vicenzi MN et al.], befaßte sich mit diesem Thema. Hier konnte gezeigt werden, daß die 1-Jahres-Ereignisrate von Patienten, die weniger als fünf Wochen nach Stentimplantation nicht-kardial operiert wurden, deutlich schlechter ist als bei einem Eingriff 35–90 Tage nach Stent; noch besser sind die Ergebnisse, wenn der Eingriff mehr als 90 Tage nach Stentimplantation stattgefunden hat. Betrachtet man nur die koronaren Ereignisse (Re-PCI/Infarkt/Tod), so ist ein klarer Unterschied zwischen einer Operation innerhalb von 35 Tagen nach Stent und einem späteren Operationszeitpunkt zu erkennen.

Aus diesen Daten lassen sich im wesentlichen folgende Schlußfolgerungen ziehen: Zum einen sind kurz zurückliegende Stentimplantationen bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen, im Vergleich zu später stattfindenden Eingriffen, mit einem mehr als doppelt so hohen kardialen Risiko verbunden, kardiale Komplikationen scheinen sich bei solchen Patienten häufiger postoperativ als intraoperativ zu ereignen; zum anderen sind Blutungskomplikationen in diesem Setting selten und meist nicht lebensbedrohlich.

Eine Frage der Risikoabwägung

Dennoch bedeutet die Verabreichung von Thrombozytenfunktionshemmern wie Clopidogrel kurz vor chirurgischen Eingriffen sehr wohl ein gewisses, nicht zu vernachlässigendes Blutungsrisiko, vor allem, wenn es sich um eine duale Therapie handelt. Faktoren, die eine Standardisierung des präoperativen Vorgehens hinsichtlich einer thrombozytenfunktionshemmenden Therapie erschweren, sind u. a. das Fehlen eines Stentpasses, die Variabilität operativer Eingriffe und auch die individuell unterschiedliche Bewertung einer plättchenhemmenden Therapie durch unterschiedliche Operateure.

Grundsätzlich ist jedoch klar, daß in solchen Fällen das Thromboserisiko, das u. a. durch die Stentart, den Zeitpunkt des Eingriffs und der hyperkoagulablen Status bestimmt wird, gegen das Blutungsrisiko, das v. a. von der Art des chirurgischen Eingriffs und der Art der plättchenhemmenden Therapie abhängt, abzuwägen ist. So hat beispielsweise ein peripherer gefäßchirurgischer Eingriff sowohl ein niedriges Thrombose- als auch ein niedriges Blutungsrisiko. Bei einem Eingriff an der Prostata sind hingegen beide Risiken als hoch zu bewerten.

Für die Praxis bedeutet das: elektive, auf-schiebbare Eingriffe sollten erst nach Beendigung einer dualen plättchenhemmenden Therapie durchgeführt werden. Bei Notfalleingriffen muß im Zweifelsfall natürlich unter laufender thrombozytenfunktionshemmender Therapie operiert werden. Bei semi-elektiven und dringlichen Eingriffen ist hingegen derzeit nur eine individuelle Entscheidung im Einzelfall möglich. Grundsätzlich können sowohl ASS als auch Clopi-

dogrel weitergegeben werden, wodurch ein niedriges Thromboserisiko, aber ein höheres Blutungsrisiko entsteht. Absetzen von Clopidogrel und Weitergabe von ASS wäre der nächste Schritt. Schließlich können auch beide Medikamente abgesetzt werden, wodurch das Thromboserisiko entsprechend höher, das Blutungsrisiko geringer ausfällt.

Weitere Lösungsansätze umfassen ein verbessertes Monitoring der Thrombozytenfunktion, die Durchführung großer operativer Eingriffe bei definierten Risikopatienten möglichst in der Nähe interventionell-kardiologischer Einrichtungen, bei bevorstehenden, absehbaren Eingriffen ev. die Durchführung einer PTCA ohne Stent (was jedoch kontroversiell ist), enge Kooperation zwischen niedergelassenen Ärzten, Kardiologen, Operateuren und Anästhesisten sowie, für die Zukunft, vielleicht die Entwicklung neuer Stents, die es erlauben, die duale plättchenhemmende Therapie zu verkürzen.

Quelle:

Vortrag von Univ.-Prof. Dr. med. H. Metzler, Graz, im Rahmen des Symposiums „Atherothrombose 2007“, 28. Jänner 2007, Wien.

PROMOTION:



Bristol-Myers Squibb GmbH
Mag. Sabine Sauerstingl
A-1101 Wien
Columbusgasse 4
E-Mail: sabine.sauerstingl@bms.com



sanofi aventis
Das Wichtigste ist die Gesundheit

sanofi-aventis GmbH, Österreich
Christian Schreiber
A-1220 Wien
Leonard-Bernstein-Straße 10
E-Mail: christian.schreiber@sanofi-aventis.com

Akute medikamentöse Kardioversion von Vorhofflimmern – Ibutilid (Corvert®) in jedem Fall?

G. H. Sodeck, T. Moritz, H. Domanovits

Fallpräsentation

In einem arbeitsreichen Nachtdienst an einer internistischen Notaufnahme stellt sich eine 75jährige Patientin wegen seit wenigen Stunden anhaltenden Palpitationen ambulant vor. Anamnestisch ist ein Zustand nach Mammakarzinom vor Jahren zu erheben. Bei Eintreffen Blutdruck 160/80 mmHg, Pulsfrequenz 160 Schlägen/Minute; die Sättigung beträgt 98 % bei Raumluft, die Patientin ist fieberfrei. Das 12-Ableitungs-EKG (Abb. 1) zeigt eine Schmal-komplextachykardie, die korrigierte QT-Zeit beträgt 404 msec. Im klinischen Status, der venösen Blutgasanalyse und in der transthorakalen Echokardiographie keine weiteren Auffälligkeiten.

Kurze Zeit später sucht eine 60jährige Patientin ebenfalls wegen eines seit wenigen Stunden anhaltenden Tachykardiegefühls die Notfallaufnahme auf. Neben einem Zustand nach Mammakarzinom vor Jahren gibt die Patientin an, daß sie seit Tagen an einem grippalen Infekt mit subfebrilen Temperaturen leide. Die erhobenen Vitalparameter zeigen einen Blutdruck von 90/60 mmHg und eine Pulsfrequenz von 135 Schlägen/Minute; die Puls-oxymetrie ergibt wie bei der 75jährigen Patientin 98 % bei Raumluft, die Patientin ist derzeit fieberfrei. Das 12-Ableitungs-EKG zeigt eine Schmal-komplextachykardie und die korrigierte QT-Zeit beträgt 430 msec (Abb. 2). Im klinischen Status fällt ein Bronchialatmen im rechten Mittelfeld auf, weiters zeigt sich in der venösen Blutgasanalyse ein Kaliumwert von 3,3 mmol/l (Normwert > 3,5 mmol/l). In der Echokardiographie läßt sich eine gute linksventrikuläre Pumpleistung bei norm-großen Herzhöhlen dokumentieren. Klappen unauffällig.

Fragenblock 1

Welche Rhythmusstörung liegt in Abbildung 1 vor?

1. Sinustachykardie
2. Vorhofflattern
3. AV-nodale Reentrytachykardie
4. Vorhofflimmern

Fragenblock 2

Kann in den vorgestellten Fallbeispielen zur akuten medikamentösen Kardiover-

sion Ibutilid als Medikament der ersten Wahl eingesetzt werden?

1. Ja natürlich, es bestehen keine Kontraindikationen für die Anwendung in beiden Fällen.
2. Im ersten Fall ja, im zweiten nein, da potentielle Kontraindikationen vorliegen.
3. Im ersten Fall nein, da potentielle Kontraindikationen vorliegen; im zweiten Fall ja.

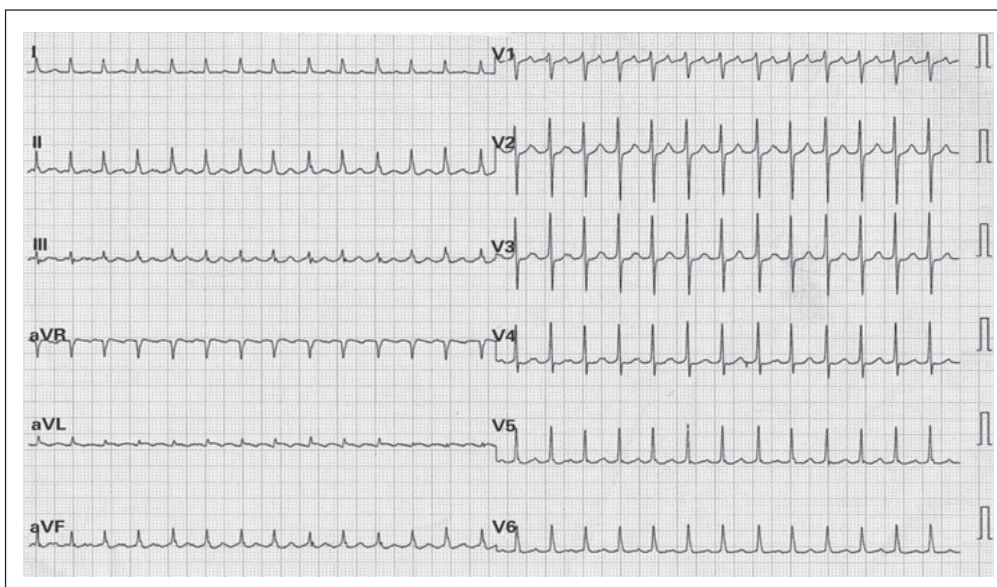


Abbildung 1: Regelmäßige Schmal-komplextachykardie.

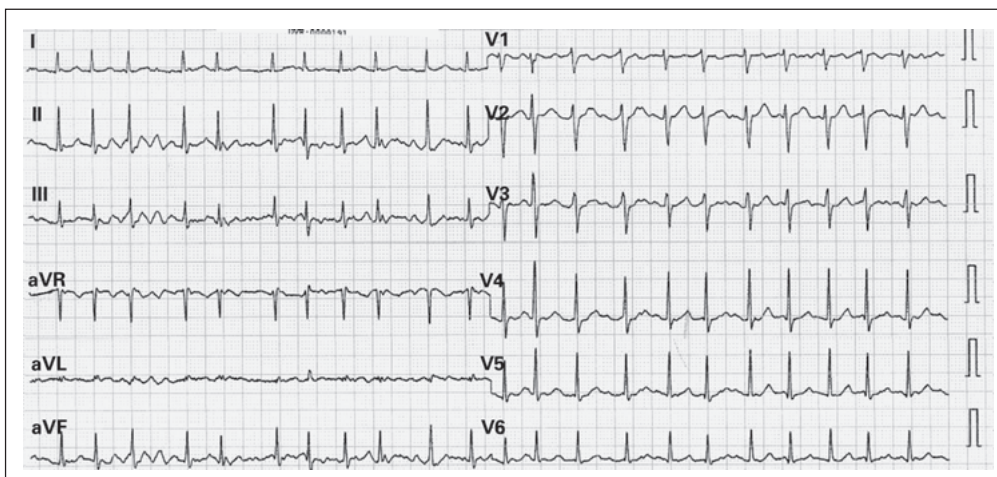


Abbildung 2: Tachykardes Vorhofflimmern.

Auflösung

In Abbildung 1 zeigt das 12-Ableitungs-EKG eine rhythmische Schmal-komplex-tachykardie mit einer Ventrikel-frequenz von 160 Schlägen pro Minute. Normal geformte P-Wellen im Sinne einer Sinustachykardie sind in den Extremitäten-Ableitungen nicht zu erkennen. Die Regelmäßigkeit der Kammerkomplexe und die Uniformität der Zwischenstücke bzw. das Fehlen von Flimmerwellen sprechen gegen die Diagnose Vorhofflimmern. Eine supraventrikuläre Tachykardie im weiteren Sinne liegt vor: die Ableitung V₁ zeigt doppelt so viele positive P-Wellen wie QRS-Komplexe. Dieser Befund führt zur **Diagnose von 2:1-blockiertem atypischen Vorhofflattern**. In Abbildung 3 erkennt man auch, daß der Grad der Blockierung wechseln kann.

Gemäß den Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften (American Heart Association und der European Society of Cardiology) ist Ibutilid i. v. (Corvert®) in der Behandlung von Vorhofflimmern/Vorhofflattern bei guter Linksventrikelfunktion eine wirksame Substanz zur akuten Wiederherstellung von Sinusrhythmus. Im Vergleich zu anderen Substanzen zeigt Ibutilid in dieser Indikation eine ausgezeichnete Konversionsrate. Ibutilid ist jedoch unter anderem kontraindiziert bei Patienten mit anamnestisch bekannter polymorpher ventrikulärer Tachykardie, Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz, Verlängerung der QT-Dauer (> 440 msec), rezentem Myokardinfarkt (< 1 Monat), Hypokaliämie, Hypomagnesiämie sowie gleichzeitiger Behandlung mit Antiarrhythmika der Klassen I und III nach Vaughan-Williams.

Die 75jährige Patientin (1. Fall in der vorliegenden Präsentation) ist für einen Konversionsversuch mit Ibutilid gut geeignet.

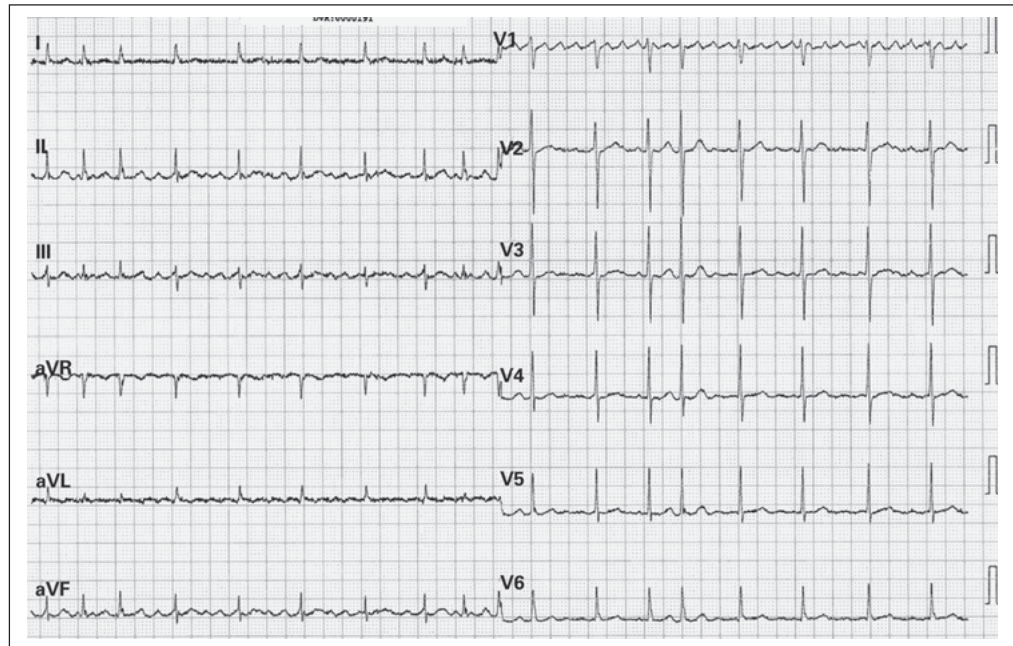


Abbildung 3: Atypisches Vorhofflattern mit wechselndem Blockierungsgrad 4:1, 3:1, 2:1; beachte Flutterwellen in V₁.

In unserem zweiten Fall (60jährige Patientin) sind vor der Behandlung mit Ibutilid mögliche Kontraindikationen zu beachten: Hypotone Blutdruckwerte, unkorrigierte Hypokaliämie, interkur-renter Infekt.

Zusammenfassung

Ibutilid (Corvert®) ist ein Antiarrhythmikum der Klasse III nach der Klassifizierung von Vaughan-Williams. Es verlängert die Dauer des Aktionspotentials und damit auch die Refraktärperiode. Ibutilid ist indiziert in der akuten medikamentösen Kardioversion von Vorhofflimmern sowie Vorhofflattern. In klinischen Studien sind Konversionsraten zu Sinusrhythmus bei Vorhofflimmern in 22–51 % und bei Vorhofflattern in 48–76 % beschrieben. Initial wird 1 mg Ibutilid als Kurzinfusion über 10 Minuten verabreicht. Sollte die Rhythmusstörung 10 Minuten nach Beendigung der ersten Infusion nicht behoben sein, kann eine zweite 1-mg-Dosis verabreicht werden. 2 mg ist aufgrund des Risikos von lebensbedrohlichen Arrhythmien (Torsade de pointes) auf Basis einer Verlänge-

rung der QT-Zeit die Maximaldosis. In klinischen Studien wurde bei bis zu 5 % der wegen eines Vorhofflimmerns/-flatterns mit Ibutilid behandelten Patienten eine Proarrhythmie, meist eine ventrikuläre polymorphe Tachykardie, beobachtet. Eine sichere klinische Anwendung wird durch genaue Kenntnisse des Wirkprofils sowie der Kontraindikationen von Ibutilid gewährleistet. Um trotzdem potentielle Therapiekomplicationen beherrschen zu können, muß dabei die Ausrüstung zur akuten Kardioversion/Defibrillation und kardiopulmonalen Reanimation bereitgestellt sein.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Hans Domanovits
Universitätsklinik für Notfallmedizin, AKH Wien
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
hans.domanovits@meduniwien.ac.at

Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria GmbH
Dkfm. Erika Ammer
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: erika.ammer@pfizer.com

Belastungskapazität bei Vorhofflimmern: Eine Substudie von SAFE-T (Sotalol-Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial)

In der April-Ausgabe des „American Heart Journal“ wurde eine Arbeit von Atwood et al. veröffentlicht, die sich mit der Veränderung der Belastbarkeit von Patienten mit Vorhofflimmern unter verschiedenen Therapiestrategien beschäftigt [1]. Es handelt sich hierbei um eine weitere Auswertung der SAFE-T-Studie [2], die gezeigt hatte, daß Amiodaron* in der Erhaltung des Sinusrhythmus im Vergleich zu Sotalol bzw. Placebo signifikant besser abschneidet. Da SAFE-T bereits angedeutet hatte, daß Vorhofflimmerpatienten im Sinusrhythmus nicht nur eine bessere Lebensqualität, sondern auch Anzeichen auf eine bessere physische Belastbarkeit aufweisen, wurden die Daten dahingehend weiter untersucht.

Hintergrund

Die Therapie des chronischen Vorhofflimmerns (VHF) konzentriert sich derzeit auf die Wahl zwischen Rhythmus- bzw. Frequenzkontrolle, aber über die Auswirkungen dieser Therapiestrategien auf die Belastbarkeit der Patienten ist bisher wenig bekannt.

Methode

655 Patienten mit chronischem VHF wurden in eine Amiodaron-, eine Sotalol- und eine Placebogruppe randomisiert und anschließend kardiovertiert. Ihre maximale Belastbarkeit wurde zu Beginn, sowie nach 2, 6 und 12 Monaten gemessen. Analysiert wurden die bestimmenden Faktoren für die Belastbarkeit zum Ausgangszeitpunkt, die Prädiktoren für eine Veränderung der physischen Kapazität nach 6 und 12 Monaten und natürlich die kurz- und langfristige Gesamtauswirkung der Kardioversion.

Ergebnisse

Alter, Übergewicht und das Vorhandensein von schwereren Symptomen unter VHF korrelierten negativ mit der Ausgangsbelastbarkeit, aber diese Faktoren waren nur für 10 % der Unterschiede verantwortlich. Patienten mit den größten Einschränkungen bzw. unkontrollierbarer Ventrikelfrequenz zum Ausgangszeitpunkt, jüngere Patienten sowie Patienten ohne Übergewicht bzw. unkontrollierte Hypertonie profitierten am meisten vom Erlangen des Sinusrhythmus (SR). Erhaltung des SR nach 6 und 12 Monaten

* Amiodaron = Sedacoron®, ein Produkt der EBEWE Pharma.

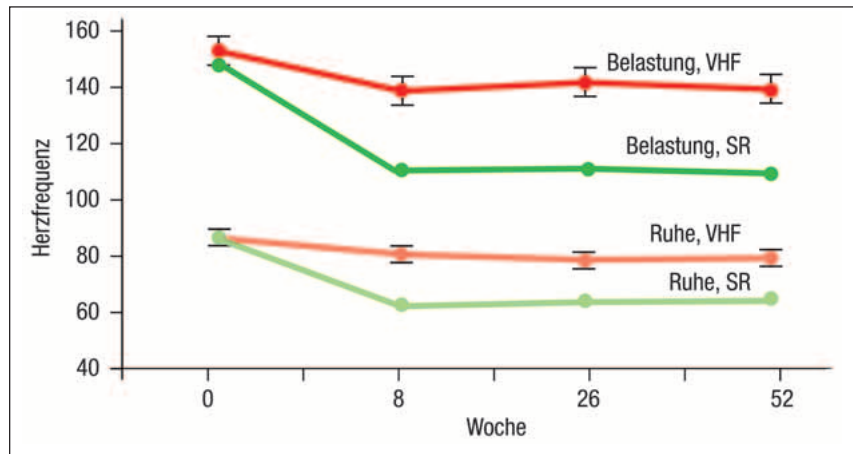


Abbildung 1: Auswirkung der Erhaltung des Sinusrhythmus auf die Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung zu Beginn und nach 8, 26 und 52 Wochen. Patienten im Sinusrhythmus (SR) vs. Patienten in Vorhofflimmern (VHF). Erstellt nach Daten aus [1].

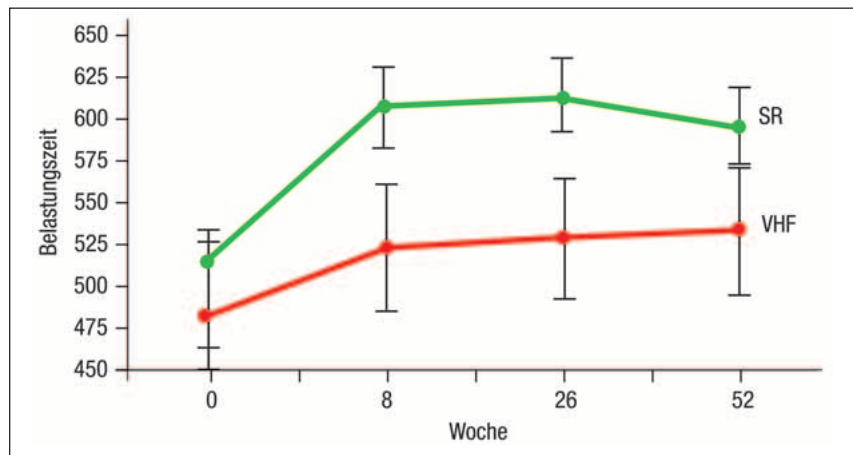


Abbildung 2: Belastungszeit zu Beginn und nach 8, 26 und 52 Wochen bei Patienten im Sinusrhythmus (SR) vs. Patienten in Vorhofflimmern (VHF). Erstellt nach Daten aus [1].

resultierte in einer signifikanten ($p < 0,001$) Reduktion des Ruhe- ($-25/\text{min.}$) und des Belastungspulses ($-40/\text{min.}$) (Abb. 1). Außerdem wurde die Belastungskapazität bereits nach 8 Wochen um 15 % verbessert und dieser Fortschritt konnte über den gesamten Beobachtungszeitraum gehalten werden (Abb. 2). Diese Verbesserungen wurden sowohl bei konstantem SR als auch bei Patienten mit gelegentlichen Flimmerperioden beobachtet.

Schlußfolgerung

Die Erhaltung des SR bewirkte eine anhaltende Verbesserung der physischen Belastbarkeit über den Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Dies gilt sowohl für Patienten mit permanentem SR als auch für solche mit gelegentlichem VHF. Jüngere Patienten, Patienten ohne Übergewicht und solche mit den ursprünglich größten Einschränkungen profitierten am meisten vom Erlangen des SR.

Literatur:

1. Atwood JE, Myers JN, Tang XC, Reda DJ, Singh SN, Singh BN. Exercise capacity in atrial fibrillation: a substudy of the Sotalol-Amiodarone atrial Fibrillation Efficacy trial (SAFE-T). *Am Heart J* 2007; 153: 566–72.
2. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD Jr, Ralisch DW, Ezekowitz MD; Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1861–72.

Weitere Informationen:



Actiopharm GmbH
Lutz Boshamer
Tel. 01/8791676-418
E-Mail: lutz.boshamer@actiopharm.com

Neue Aspekte des etablierten α -Rezeptorblockers Ebrantil®

Die Klassifikation zur Therapie der Hypertonie der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie von 2007 sieht als Medikamente der ersten Wahl ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker, Diuretika und Kalziumantagonisten vor. Die antihypertensive Therapie soll prinzipiell mit einer Monosubstanz begonnen werden, oft müssen aber, um Zielblutdruckwerte zu erreichen, mehrere Medikamente kombiniert werden. α -Rezeptorblocker wie Ebrantil® werden von der Gesellschaft als Komponenten einer Kombinationstherapie empfohlen. Durch eine möglichst einfache Kombinationstherapie kann die Compliance der Patienten verbessert werden.

Für den α -Rezeptorblocker Ebrantil® liegt eine Reihe von Studien vor, die Ebrantil® als optimale Substanz in der Kombination mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptorblockern, Diuretika und Kalziumantagonisten auszeichnen. Rezente Studien zeigen, daß Ebrantil® neben diesen bewährten blutdrucksenkenden Eigenschaften eine Reihe weiterer Vorteile bei der Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen hat.

In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von Stoschitzky et al. [1] wurde der Effekt von Ebrantil® und Doxazosin auf die Herzfrequenz untersucht. Während für beide Substanzen eine Blutdrucksenkung im ungefähr gleichen Ausmaß gezeigt werden konnte, war bei der Herzfrequenz ein deutlicher Unterschied. Die Ruheherzfrequenz wurde durch Ebrantil® nicht erhöht und war signifikant niedriger als bei Doxazosin. Die Autoren postulieren, daß der günstige Effekt von Ebrantil® auf die Herzfrequenz durch eine agonistische Wirkung auf 5-HT_{1A}-Rezeptoren zustande kommt. Weiters wird ausgeführt, daß fehlende Mortalitätsreduktionsdaten von Doxazosin mit der ungünstigen Wirkung auf die Herzfrequenz in Zusammenhang stehen (Abb. 1).

Weitere neue Daten für Ebrantil® werden besonders kardiologisch versierte Leser interessieren. Für Ebrantil® konnte eine ganze Reihe von günstigen Auswirkungen auf die hämodynamische Situation nach koronaren Interventionen gezeigt werden. Außerdem bewirkt Ebrantil® interessante und positive Effekte auf die lokale Gefäßsituation nach modernen koronarinterventionellen Eingriffen.

In einer Arbeit von Kozáková et al. [2] wurden die Auswirkungen einer α_1 -adrener-

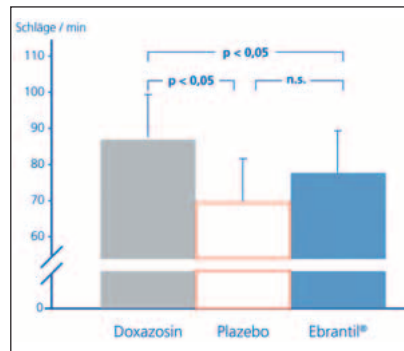


Abbildung 1: Alphablocker sind effizient in der Blutdrucksenkung, können aber die Ruheherzfrequenz steigern. Ebrantil® führt im Vergleich zu Doxazosin zu keinem signifikanten Herzfrequenzanstieg. © Nycomed

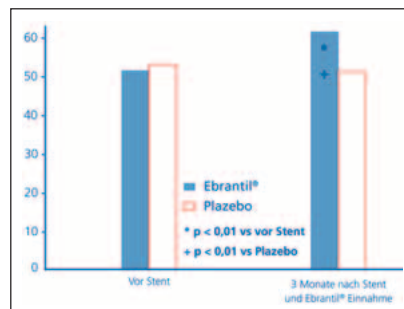


Abbildung 2: Die Dauerbehandlung mit Ebrantil® verbessert die Linksventrikelfunktion nach koronarem Stent. © Nycomed

gen-Blockade durch Ebrantil® nach koronarer Revaskularisation durch Stent an 32 Patienten untersucht. Schon früher konnte gezeigt werden, daß Ebrantil® akut den koronaren Blutfluß und die Linksventrikelfunktion verbessert. Unklar war bisher, wie sich eine Langzeit- α_1 -adrenerge Blockade auf die koronare Revaskularisation und Linksventrikelfunktion auswirkt. Kozáková et al. verglichen die Gabe von Ebrantil® mit Placebo vor dem koronaren Stenting, zu definierten Zeitpunkten nach der Intervention und letztlich nach 3 Monaten Medikation. Nach 3 Monaten konnte eine signifikante Verbesserung der Auswurfraction und damit der Linksventrikelfunktion für die Ebrantil®-Gruppe gezeigt werden. Die Autoren folgern, daß eine chronische α_1 -Blockade nach Angioplastie die Linksventrikelfunktion verbessert (Abb. 2).

Bei modernen koronaren Interventionen wie Rotationsendatherektomie spielt das „Elastic recoil“-Phänomen eine wichtige Rolle. Darunter versteht man einen α -sympathomimetisch ausgelösten Vasokonstriktionsreflex, der die lokale Durchblutungssituation verschlechtert. Diese Gefäßkonstriktion wurde bisher durch Nitratvorbehandlung therapiert. In einer Studie von Gregorini et al. [3] wurde die Auswirkung

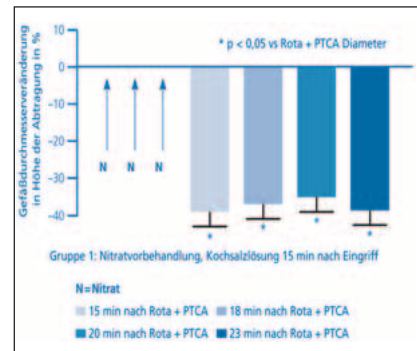


Abbildung 3: Wirkung einer Nitratvorbehandlung auf den Gefäßdurchmesser: Gefäßverengungen treten häufig nach koronaren Interventionen wie Rotationsatherektomie und/oder Stenting auf. © Nycomed

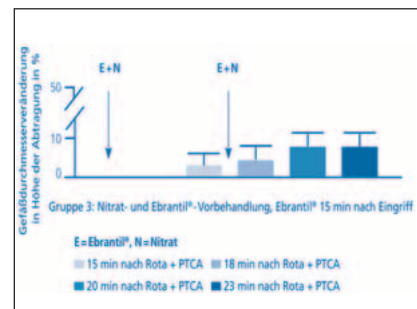


Abbildung 4: Wirkung mit Ebrantil® i.v. auf den Gefäßdurchmesser: Die Gabe von Ebrantil® i.v. kann eine Gefäßkonstriktion verhindern. © Nycomed

von Ebrantil® i.v. auf das „elastic recoil“ untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, daß sich in der mit Ebrantil® vorbehandelten Gruppe der Gefäßdurchmesser schon 15 Minuten nach dem Eingriff um 2–3 % erhöhte. Das heißt, in dieser Gruppe trat kein „elastic recoil“ auf. Die Autoren folgern, daß die Verwendung von Ebrantil® bei einer Angioplastik eine Gefäßkonstriktion verhindern kann (Abb. 3, 4).

Literatur:

1. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Wonisch M, Brussee H. Differential effects of urapidil and doxazosin on heart rate. Eur J Clin Pharmacol 2007; 63: 259–62.
2. Kozáková M, Marco J, Heusch G, Bernies M, Bossi IM, Palombo C, Anguissola GB, Donatelli F, Laurent JP, Gregorini L. The alpha1-adrenergic blocker urapidil improves contractile function in patients 3 months after coronary stenting: a randomized, double-blinded study. Am Heart J 2004; 147: E6.
3. Gregorini L, Marco J, Bernies M, Cassagneau B, Pomidossi G, Anguissola GB, Fajadet J. The alpha-1 adrenergic blocking agent urapidil counteracts postrotational atherectomy "elastic recoil" where nitrates have failed. Am J Cardiol 1997; 79: 1100–3.

Weitere Informationen:

Nycomed Pharma GmbH
Gundula Koblmiller, MSC
Brand Manager
EURO PLAZA, Gebäude F
A-1120 Wien, Technologiestraße 5
E-Mail: gundula.koblmiller@nycomed.com

Die Wirksamkeit von Bivalirudin in der Behandlung des akuten Myokardinfarktes wurde bestätigt. Dr. Gregg Stone (Columbia University, New York) präsentierte während des TCT 2007 in Washington, DC, die 30-Tages-Ergebnisse von HORIZONS AMI.

HORIZONS AMI: Bivalirudin (Angiox®/Angiomax®) zeigt deutlich bessere Ergebnisse in der Behandlung von Herzinfarktpatienten mit ST-Streckenhebung

In der großen, weltweit durchgeführten Studie HORIZONS AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) an Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die sich einer Angioplastie unterziehen, zeigt der direkte Thrombinhemmer (DTI) Angiox® (Bivalirudin) bessere klinische Resultate und weniger kardiologisch bedingte Todesfälle als unter der komplexen Behandlungsform mit Heparin und einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Hemmer (GPI).

Studienhintergrund

Zusätzlich zur Unterdrückung periprozeduraler Ischämie hat sich die Verhinderung von hämorrhagischen Komplikationen bei Patienten, die sich einer PCI unterziehen, als vordringlich erwiesen.

Bei Patienten mit stabiler Angina und NSTEMI hat der DTI Bivalirudin bereits vergleichbare Ergebnisse im gemischten ischämischen Endpunkt bei signifikant weniger schweren Blutungen wie die Kombination aus Heparin plus GPI gezeigt (REPLACE 2, ACUITY).

Nicht bekannt war bislang, ob bei Patienten mit STEMI Bivalirudin alleine vergleichbare Ergebnisse bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit zeigt wie die komplexe Behandlungsform.

3400 Patienten mit STEMI wurden zu gleichen Teilen in einen Arm mit unfractioniertem Heparin plus GPI und einen Arm mit Bivalirudin-Monotherapie (mit der Möglichkeit der bedingten GPI-Gabe, erfolgt in 7,2 % der

Fälle) randomisiert. In einem zweiten Schritt wurden 3000 Patienten im Verhältnis 1:3 mit einem Bare-Metal Stent oder einem TAXUS- (Paclitaxel-eluting) Stent versorgt. Der TAXUS-Stent soll im Vergleich mit einem sonst identischen unbeschichteten Metallstent zu weniger Revaskularisierungen, niedrigeren Raten bezüglich Letalität, erneutem Infarkt, Schlaganfällen oder Stentthrombosen nach einem Jahr und weniger binären angiographischen Restenosen des analysierten Segments nach 13 Monaten führen.

Das klinische Follow-up wurde mit 30 Tagen, 6 Monaten, 1 Jahr und dann einmal jährlich während 5 Jahren festgelegt. Die Resultate aus der Stent-Randomisierung sind derzeit noch verblindet, die 30-Tages-Ergebnisse der pharmakologischen Randomisierung liegen vor.

Angenommene primäre Endpunkte nach 30 Tagen

Net Adverse Clinical Events: Bivalirudin-Monotherapie ergibt gleiche oder verminderte Raten eines gemischten Endpunktes aus kardiologischen Nebenwirkungen (MACE) und schweren Blutungen.

Major Bleeding (non-CABG): Bivalirudin-Monotherapie ergibt gleiche oder verminderte Raten an schweren Blutungen.

30-Tages-Ergebnisse

- Angiox® verringert signifikant das Auftreten von klinischen Nebenwirkungen, einer Kombination aus dem gemischten Endpunkt einer Reihe von schwereren kardiologischen Vorfällen (MACE) und schweren Blutungen um 24 % (9,2 % vs. 12,1 %; $p = 0,006$).
- Angiox® reduziert das Auftreten von schweren Blutungen um 40 % (4,9 % vs. 8,3 %; $p < 0,0001$).
- Angiox® zeigt vergleichbare Raten von nachteiligen kardiologischen Vorfällen (MACE) (5,4 % vs. 5,5 %; $p = 1,0$).
- Angiox® verringert kardiologisch bedingten Todesfälle signifikant um 38 % (1,8 % vs. 2,9 %; $p = 0,035$).

Dr. Stone meinte weiters zu den 30-Tages-Ergebnissen, daß sich für eine überwiegende Zahl von Herzinfarktpatienten Vorteile durch eine Bivalirudin-Monotherapie ergeben: „Wir verfügen damit über eindeutige Daten, die eine Behandlung von so gut wie allen PCI-Patienten mit Bivalirudin anstelle der Kombination aus Heparin plus GPI nahelegen. Diese entscheidende Studie wird einen Beitrag zur Ausarbeitung von Richtlinien und Empfehlungen für die medikamentöse Behandlung von Herzinfarktpatienten während der Angioplastie leisten.“

Mit The Cardiovascular Research Foundation (www.crf.org) als Sponsor der Studie war größtmögliche Unabhängigkeit garantiert.

Bivalirudin ist in Europa unter dem Namen Angiox® registriert und wird von Nycomed Pharma vertrieben. Angiox® ist als Antikoagulans für Patienten zugelassen, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen. Die empfohlene Dosierung von Angiox® besteht aus einer initialen intravenösen Bolusgabe von 0,75 mg/kg Körpergewicht und einer sich hieran unmittelbar anschließenden intravenösen Infusion mit einer Dosis von 1,75 mg/kg Körpergewicht/Stunde mindestens für die Dauer des Eingriffs. Die Infusion kann, nach den Erfordernissen der jeweiligen klinischen Situation, bis zu vier Stunden nach der PCI fortgeführt werden. Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenschädigung muß die Infusionsdosis angepaßt werden. Angiox® verursacht keine Antikörperbildung gegen Heparin, es besteht daher kein Risiko zur Heparin-induzierten Thrombozytopenie oder zum thrombotischen Syndrom (HIT/HITS).

In Amerika wird Bivalirudin unter dem Namen Angiomax® von The Medicines Company vertrieben.

Weitere Informationen:



Nycomed Pharma GmbH
Christian Landerl
EURO PLAZA, Gebäude F
1120 Wien, Technologiestraße 5
E-Mail: christian.landerl@nycomed.com

CORONA-Studie untersucht Effekte einer Statintherapie bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz

Die Ergebnisse bestärken die Notwendigkeit einer frühzeitigen Therapie mit Statinen, um die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz zu verhindern und zeigen vorteilhafte Effekte von Rosuvastatin bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz.

Die im November 2007 in Orlando anlässlich der Scientific Session der American Heart Association 2007 präsentierte CORONA-Studie gibt vollkommen neue Einblicke in die Therapie von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (62 % waren in NYHA-Stadium III, die durchschnittliche Auswurf-fraktion lag bei 0,31). Mit der CORONA-Studie wurde erstmals eine Untersuchung mit dem Ziel durchgeführt, die Wirkung einer Statintherapie zusätzlich zu einer Standardtherapie auf Überleben und kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu überprüfen.

Die Studie schloß über 5000 ältere Patienten (Durchschnittsalter > 72 Jahre) mit chronischer symptomatischer Herzinsuffizienz (Auswurf-fraktion $\leq 0,40$ bei NYHA-Stadien III/IV bzw. $\leq 0,35$ bei NYHA-Stadium II) ein und überprüfte über einen Zeitraum von drei Jahren, ob diese Patienten von einer zusätzlichen Statintherapie mit Crestor® (Wirkstoff: Rosuvastatin) 10 mg ebenso profitieren, wie dies in anderen Studien [1, 2] bei Patienten ohne diesen hohen Risikofaktor mehrfach nachgewiesen wurde.

Die Ergebnisse zeigten eine 8%ige Reduktion ($p = 0,12$) unter Crestor® 10 mg Therapie vs. Placebo beim kombinierten primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall, die allerdings statistisch nicht signifikant war. Diese Reduk-

tion wurde hauptsächlich durch eine Senkung der atherosklerotischen Ereignisse – Schlaganfall und Myokardinfarkt (Post-hoc-Analyse $p = 0,05$) – erreicht. Die Mehrheit der Todesfälle erfolgte aufgrund nicht-ischämischer Ereignisse (v. a. plötzlicher Herztod), die nicht von einer Statintherapie beeinflusst werden können.

Die weiteren Ergebnisse zeigten signifikant weniger Hospitalisierungen unter Crestor® und die gute Verträglichkeit von Rosuvastatin mit einem ähnlichen Sicherheitsprofil wie Placebo.

„Die CORONA-Ergebnisse repräsentieren einen großen Fortschritt und vertiefen das Verständnis für die Therapie von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Es wurde klar, daß sich die Vorteile einer Statintherapie bei dieser Patientengruppe ganz klar von jenen ohne vorliegender Herzinsuffizienz unterscheiden“, erklärt Studienleiter **Prof. John Kjekshus** von der kardiologischen Abteilung der Rikshospitalet Universitätsklinik, Oslo, Norwegen. „Bei den Patienten in der CORONA-Studie wurde zusätzlich zur Standardtherapie ein hocheffektives Statin eingesetzt. Die Ergebnisse zeigen uns, daß die Haupttodesursachen bei diesen Patienten höchstwahrscheinlich nicht mit einem atherosklerotischen Ereignis in Verbindung standen. Statine haben hinsichtlich atherosklerotischer Ereignisse bei Patienten ohne Herzinsuffizienz ihre Effektivität erwiesen. Wahrscheinlich wurden die in der CORONA-Studie beobachteten Todesfälle durch so stark geschädigte Herzmuskeln verursacht, daß durch eine Therapie keine Verbesserung mehr möglich war. CORONA unterstreicht damit die absolute Notwendigkeit einer frühen Intervention mit Statinen, um die Progression einer Atherosklerose zu vermeiden, und damit ihre schlimmste Konsequenz – Herzversagen – zu verhindern.“

Studiendesign

CORONA (Controlled ROsuvastatin multi-NAtional Study in heart failure) ist eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Langzeitstudie, in die 5011 Personen mit durchschnittlich 72,6 Jahren und chronischer Herzinsuffizienz ischämischen Ursprungs eingeschlossen wurden. CORONA ist Teil des ausgedehnten GALAXY-Studiennprogrammes von AstraZeneca, das wichtige und noch unbeantwortete Fragen der Statinforschung untersucht. Bis heute nahmen bereits über 69.000 Patienten in 55 Ländern an den verschiedenen Studien des GALAXY-Programmes teil.

Literatur:

1. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, Davignon J, Erbel R, Fruchart JC, Tardif JC, Schoenhagen P, Crowe T, Cain V, Wolski K, Goormastic M, Tuzcu EM; ASTEROID Investigators. Effect of a very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. JAMA 2006; 295: 1556–65.
2. Crouse JR 3rd, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O'Leary DH, Grobbee DE, Bots ML; METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR trial. JAMA 2007; 297: 1344–53.

Weitere Informationen:

AstraZeneca 

AstraZeneca

Dr. Paul Grundtner

Medical Manager Cardiovascular

1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7

Tel. 01/71131-277

E-Mail: paul.grundtner@astrazeneca.com

Mag. Patrik Grandits

Produkt Manager Crestor

1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7

Tel. 01/71131-539

E-Mail: patrik.grandits@astrazeneca.com

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