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

Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2008; 15 (3-4), 103-104

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

Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post-myocardial infarction: a meta-regression of randomised clinical trials

Cucherat M. Eur Heart J 2007; 28: 3012–9.

Einleitung

Epidemiologische Studien zeigen, dass eine niedrige Ruheherzfrequenz (HF) mit einer niedrigeren kardiovaskulären Mortalität und Gesamtmortalität einhergeht. Dieser Zusammenhang wird auch bei Patienten nach Herzinfarkt unter Betablockertherapie beobachtet. Die vorliegende Metaregression hatte zum Ziel herauszufinden, in welchem Ausmaß eine medikamentöse Senkung der Ruhe-HF mit Betablockern (BB) und Kalziumkanalantagonisten (KA) die Mortalität kardiovaskulärer Patienten nach Myokardinfakt (MI) verbessert.

Methode

25 Arbeiten (21 mit BB und 4 mit KA, publiziert zwischen 1966 und Januar 2006), die insgesamt 30.904 Patienten einschlossen, flossen in die Metaanalyse ein. Ausgewählt wurden ausschließlich randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien, die die Mortalität und Morbidität von Herzinfarktpatienten unter Betablocker- bzw. Kalziumkanalblocker-Therapie untersuchten. Der Beobachtungszeitraum musste mindestens ein Jahr betragen. Sieben Studien wurden nicht für die Metaregression verwendet, da keine Angaben über das Ausmaß der Herzfrequenzreduktion vorhanden waren.

Zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos wurde die Odds Ratio zwischen aktiver Behandlung und Placebo gewählt. Die Studien wurden in 3 Subgruppen gesplittet und das Ausmaß der HF-Reduktion in Tertilen aufgeschlüsselt. Basierend auf den in den Studien angegebenen Endpunkten wurde nach Gesamtmortalität, kardiovaskulärer und allgemeiner kardialer Mortalität, nicht-tödlichem Reinfarkt und plötzlichem Herztod gesucht.

Ergebnis

Es zeigte sich, dass die HF-Senkung in der ersten Tertile (Senkung der HF um ~15 bpm) verglichen mit der in der dritten (~5 bpm) eine signifikante Senkung des Sekundenherztodes, der kardialen Mortalität sowie der Gesamtmortalität zur Folge hatte. Nicht tödliche Reinfarkte traten ebenfalls signifikant seltener auf. Kein signifikanter Zusammenhang konnte zwischen dem Ausmaß der HF-Reduktion und der kardiovaskulären Mortalität und bei tödlichem MI gefunden werden. All diese Ergebnisse konnten durch die Metaregression bestätigt werden, die ähnliche Zusammenhänge offen legte. Auch die Metaregression, die das logarithmische relative Risiko anstelle der logarithmischen Odds Ratio anwandte, zeigte vergleichbare Resultate.

Diskussion

Die vorliegende Metaregression liefert deutliche Evidenz für die Zusammenhänge zwischen dem klinischen Benefit und dem Ausmaß der medikamenteninduzierten HF-Senkung bei Herzinfarktpatienten. Die Heterogenität zwischen den Studien kann als annähernd null angenommen werden. Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, nichttödlicher Reinfarkt und plötzlicher Herztod nach MI werden also hauptsächlich von der herzfrequenzsenkenden Potenz einer Substanz beeinflusst. Der geringe Benefit auf die Mortalität unter KA kann somit ausschließlich auf deren fehlende frequenzsenkende Wirkung zurückgeführt werden.

Der Autor führt an, dass die Odds Ratio gleichmäßigere Ergebnisse liefert als das relative Risiko und daher für die Auswertung einer Metaregression besser geeignet ist. Gleichzeitig scheint das relative Risiko in der klinischen Anwendung jedoch aussagekräftiger zu sein. Die Ergebnisse waren in der vorliegenden Studie aber ohnehin vergleichbar.

Als limitierenden Faktor bei jeder Metaregression gibt der Autor die individuell erfolgte Datenaussiebung an. Dieser Schwachpunkt könne hier jedoch vernachlässigt werden, da die Kovariaten schon vorab festgelegt wurden. Die Ergebnisse können daher als robust angesehen werden.

Zusammenfassung

Die vorliegende Metaregression der randomisierten klinischen Studien zeigt deutlich, dass der positive Effekt einer Betablocker- und Kalziumkanalblocker-Therapie hinsichtlich Prognose im Anschluss an einen Myokardinfarkt einzig auf die Reduktion der Ruheherzfrequenz zurückzuführen ist. Jede Reduktion der Herzfrequenz um 10 Schläge/min. dürfte laut dieser Studie das relative Risiko für kardialen Tod um 30 % senken.

Kommentar des Experten

Die Herzfrequenz ist ein einfach zu messender und vertrauter klinischer Parameter. In den vergangenen Jahren wurden mehrere epidemiologische Studien veröffentlicht (Framingham NHANES I, Chicago Employee Study, Göteborg Prevention Trial), welche den prognostischen Wert der Herzfrequenz aufzeigen und eine erhöhte Herzfrequenz mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskulären Tod oder plötzlichen Herztod in Zusammenhang bringen.

Verschiedene Mechanismen werden für diesen ungünstigen Effekt einer höheren Herzfrequenz auf kardiovaskuläre Ereignisse verantwortlich gemacht. Erhöhte Herzfrequenz ist Ausdruck einer erhöhten Sympatikus-Aktivität und einer autonomen Dysbalance, erhöhte Herzfrequenz fördert „Arterial Stiffness“, Plaqueruptur und Atherogenese, erhöhte Herzfrequenz bedeutet erhöhten Sauerstoffverbrauch und Verkürzung der für die Koronardurchblutung relevanten Diastole.

Eine Senkung der Herzfrequenz hat bisher bei Patienten nach Herzmuskelinfarkt sowie mit Herzinsuffizienz (CIBIS II, MERID-HF, COMET u. a.) einen klinisch nachweisbaren Benefit dokumentieren lassen.

Cucherat hat in seiner Arbeit alle randomisierten Studien analysiert, bei welchen Postinfarkt-Patienten mit einem Betablocker oder Kalziumantagonisten behandelt wurden, und den Einfluss der Herzfrequenzsenkung auf die Ereignisrate gewichtet. Von insgesamt 21 Betablockerstudien und 4 Kalziumantagonistenstudien wurden schließlich 17 Studien (14 Betablocker, 3 Kalziumantagonisten) eingeschlossen. Das Ergebnis dieser Metaregressions-Analyse untermauert, dass eine Herzfrequenzsenkung mit einer Abnahme der kardialen Mortalität, der Gesamtmortalität, des plötzlichen Herztodes und der nicht-tödlichen Re-Infarktrate einherging oder anders ausgedrückt: Eine Senkung der Herzfrequenz bei Postinfarktpatienten um 10 Schläge/Minute resultierte in einer Reduktion des relativen Risikos für kardiale Mortalität um 30 %, für den plötzlichen Herztod um 39 % und die Gesamtmortalität um 20 %.

Beide eingesetzten Medikamentengruppen (verschiedene Betablocker sowie Kalziumantagonisten) haben eine Reihe von zusätzlichen günstigen/ungünstigen Effekten, die hierbei eine Rolle spielen können. Es scheint

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

aber nachvollziehbar, dass eine relativ erhöhte Herzfrequenz einerseits kausal, andererseits hinweisend für wichtige pathophysiologische Prozesse ist, und die Herzfrequenzreduktion per se eine dominante Rolle bei den günstigen Effekten spielt.

In diesem Zusammenhang werden uns die Ergebnisse der demnächst erwarteten BEAUTIFUL-Studie zur Senkung der Herzfrequenz bei Patienten mit KHK und eingeschränkter Pumpfunktion eine Antwort darauf geben, ob die reine Herzfrequenzsenkung unabhängig vom Eingriff in das autonome Nervensystem die Prognose verbessert.

Prim. Univ.-Prof. Max Pichler
Salzburg

♦ ♦ ♦

Impact of telmisartan on coronary stenting in patients with acute myocardial infarction compared with enalapril

Yokoyama L, Higuma T, Tomita H, et al. Int J Cardiol 2008; [Epub ahead of print].

Einleitung

Die Instent-Restenose (ISR) ist ein großes Problem nach der koronaren Angioplastie mit Bare-metal Stents (BMS). Die pharmakologische Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) kann die Prognose nach akutem Myokardinfarkt (MI) signifikant verbessern, daher werden ACE-Hemmer als Evidenzklasse I zur Therapie nach MI angeführt, während Angiotensin-Rezeptorblocker (ARBs) Klasse-IIa-Indikation besitzen. Verschiedene Studien bestätigen, dass das lokale Gewebe-Renin-Angiotensin-System nicht nur vasokonstriktorisch wirkt, sondern auch den Inflammationsprozess der Gefäßwand anheizt und durch die Expression von Wachstumsfaktoren die glatte Muskulatur proliferieren lässt. ARBs sind in der Lage, die Intimaproliferation nach koronarer Stentimplantation zu verzögern, während ACE-Hemmer die Inzidenz von Restenosen nicht reduzieren können. Neben der Blockierung des Angiotensinrezeptors 1 stimuliert Telmisartan als einziger ARB auch den PPAR-γ-Rezeptor (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor), von dem man weiß, dass er die neointimale Gewebeproliferation nach einer Stentimplantation hemmen kann. Ziel der Studie war, die Verträglichkeit und ISR-Rate von Telmisartan nach koronarer Angioplastie bei Patienten mit akutem MI mit der von Enalapril zu vergleichen.

Methode

Zwischen Jänner 2004 und August 2006 wurden an der kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik Hirosaki (Japan) Patientendaten retrospektiv analysiert, die nach einem akuten MI mit einem BMS versorgt wurden. Eingeschlossen wurden 124 Personen, die Enalapril (60 Personen; 2,5–5 mg/Tag) oder Telmisartan (64 Personen, 20–40 mg/Tag) nach der Intervention als Dauermedikation verordnet bekamen und nach 6 Monaten rekatheterisiert wurden.

Alle eingeschlossenen Patienten erhielten vor der Intervention 200 mg ASS (Acetylsalicylsäure) und 100 IU/kg Heparin (aPPT > 240 s) sowie 1000 IU im Intervall. Keiner wurde vorab lysiert oder mit Clopidogrel behandelt, da letztere Substanz in Japan nicht verfügbar war. Postinterventionell erhielten die Patienten 200 mg ASS als Dauermedikation, 200 mg Ticlopidin für 4 Wochen und 200 mg Cilostazol für 3 Tage. Die Medikation mit Telmisartan und Enalapril wurde innerhalb von 3 Tagen nach der Angioplastie eingeleitet.

Ergebnis

Ein Patient in der Enalaprilgruppe erlitt eine akute, ein weiterer eine subakute Koronarthrombose.

Zwischen den beiden Gruppen bestand kein Unterschied bezüglich der klinischen Profile (Alter, Geschlecht, Hyperlipidämie und -cholesterinämie, Nikotinabusus, Typ-2-Diabetes mellitus, Nüchternblutzucker, HbA1c, Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankung, betroffene Gefäße, PCI-Prozedur, Begleitmedikation, Infarktgröße, CK-Maximum). Nur der mittlere Blutdruck war in der Telmisartangruppe zu Studienbeginn signifikant höher und signifikant mehr Patienten aus der Enalapril-Gruppe erhielten Sulfonylharnstoff (18 % vs. 3 %). Nach 6 Monaten Behandlungsdauer traten keine Laborauffälligkeiten auf. Es zeigte sich jedoch in der Telmisartangruppe ein signifikant niedrigeres Gesamtcholesterin. Der Blutdruck war zu diesem Zeitpunkt trotz anfänglicher Unterschiede mit Enalapril und Telmisartan ähnlich gut reduziert.

Die ISR-Rate lag im Telmisartanarm unter jener der Enalaprilgruppe, der Unterschied war jedoch nicht signifikant (18,8 % vs. 33,3 %; p = 0,06). Das prozentuelle Stenosenausmaß war mit Telmisartan jedoch deutlich geringer (26,7 ± 18,6 % vs. 38,0 ± 23,9 %; p = 0,004). Ein später Lumenverlust fiel unter Telmisartan ebenfalls geringer aus (0,97 ± 0,48 mm vs. 1,19 ± 0,68 mm; p = 0,039). Um herauszufinden, ob die unterschiedlichen Blutdruckwerte zu Studienbeginn eine Auswirkung auf das Ergebnis hatte, wurden jene Patienten aus der Telmisartan- (21 Personen) und Enalaprilgruppe (33 Personen) mit einem mittleren Blutdruck < 90 mmHg bezüglich Stenosenausmaß in Prozent und Lumenverlust in mm miteinander verglichen. Auch hier zeigte sich Telmisartan Enalapril signifikant überlegen.

Diskussion

Als limitierenden Faktor für die Studie führen die Autoren das retrospektive Studiendesign an. Warum mehr Patienten aus der Enalaprilgruppe Sulfonylharnstoffe als antidiabetische Zusatzmedikation erhielten, ist unklar. Ebenfalls unklar ist, ob Telmisartan aufgrund seiner AT-1-Rezeptor-Blockierung oder der PPAR-γ-Rezeptor-Stimulierung diese antiproliferativen Eigenschaften entwickelt.

Zusammenfassung

Telmisartan wird von Patienten nach MI und koronaren Angioplastie gut vertragen und kann die neointimale Gewebeproliferation nach Implantation eines BMS reduzieren. ARBs sollen daher als Alternative bei ACE-Hemmerunverträglichkeit nach MI eingesetzt werden. Es sind jedoch groß angelegte, prospektive Multicenter-Studien erforderlich, um diesen positiven Effekt von Telmisartan zu bestätigen.

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**