

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Klinische Studien/Klinische
Praxis: Kann AT-I-Rezeptorblockade
das Risiko für Restenose nach
Implantation von "Bare-metal"
Stents in Koronararterien
reduzieren!**

Auer J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2009; 16

(5-6), 240-241

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

Kann AT-I-Rezeptorblockade das Risiko für Restenose nach Implantation von „Bare-metal“ Stents in Koronararterien reduzieren?

J. Auer

■ Einleitung

Restenose nach Implantation von Bare-metal Stents (BMS) in Koronararterien ist ein klinisch relevantes Problem. Die Entwicklung von Drug-eluting Stents (DES) hat das Problem der Restenose reduziert, geht jedoch mit der Notwendigkeit einer prolongierten Antiplättchentherapie aufgrund eines erhöhten Risikos für späte Stentthrombosen einher.

Die Neointimabildung stellt eine der beiden pathophysiologischen Säulen der koronaren Restenose nach Ballonangioplastie dar. Nach alleiniger Ballondilatation ist sie für 1/3 des Lumenverlustes verantwortlich, während das arterielle negative Remodelling die übrigen 2/3 verursacht. Nach koronarer Stentimplantation ist die sogenannte Instent-Restenose jedoch ausschließlich auf die Neointimaformation zurückzuführen.

Voraussetzung für die Entstehung einer Neointima ist die, über Wachstumsfaktoren und Interleukine („platelet derived growth factor A und B“ [PDGF], „basic fibroblast growth factor“ [FGF], „transforming growth factor β [TGF β], Angiotensin II [A II], insulin-like growth factor [IGF], Interleukin 1 [IL-1], tumor necrosis factor α [TNF α]) vermittelte Zellinteraktion von Endothelzellen, glatten Muskelzellen, Myofibroblasten, T-Lymphozyten und Makrophagen. Die Beteiligung von Angiotensin II an diesen Mechanismen liefert die Grundlage für die Hypothese einer Restenosereduktion durch eine Therapie mit AT-I-Rezeptorblockern.

Seit Einführung der koronaren Ballonangioplastie 1977 durch Andreas Grüntzig sind eine Vielzahl verschiedener Substanzen zur systemischen Therapie der koronaren Restenose un-

tersucht worden. Mit keiner dieser Substanzen konnte eine wirksame Prävention der koronaren Restenose erreicht werden, was zum Teil auf die inakzeptablen Nebenwirkungen bei der zur Restenoseprävention erforderlichen systemischen Konzentration zurückzuführen war.

Der Erfolg von unterschiedlichen pharmakologischen Therapiestrategien zur Prävention von Restenose nach Implantation von Bare-metal Stents in Koronararterien ist bislang also äußerst limitiert (Abb. 1).

Die vorliegende Studie von Peters repräsentiert ein Fall-Kontrollregister zur Untersuchung des Effekts unterschiedlicher Dosen von Valsartan nach koronarer Stentimplantation.

■ Die Studie [1]

Methoden

450 Patienten mit einem mittleren Alter von 62,7 Jahren mit zur VALVACE-Studie [2] vergleichbaren demographischen und angiographischen Charakteristika wurden mit Valsartan in einer Dosierung von 160–320 mg täglich über einen Zeitraum von 6 Monaten behandelt.

82 % der Patienten wurden nach 6 Monaten einer Kontrollangiographie unterzogen. Es wurde die Instent-Restenoserate der kontrollangiographierten Patienten ebenso wie die Revaskularisationsrate des Zielgefäßes und der Zielläsion evaluiert. Darüber hinaus wurden kardiale Ereignisse, einschließlich Tod, Myokardinfarkt und Stentthrombose, sowie das Ausmaß der Wiedereinengung des gestenteten Gefäßsegmentes nach 6 Monaten untersucht. Die Ergebnisse wurden mit Resultaten der VALVACE-Studie verglichen.

Ergebnis

Die angiographische Restenoserate der kontrollangiographierten Patienten betrug in der Hochdosis-Valsartan-Gruppe 7,3 %, verglichen mit 19,5 % bei Patienten, die mit niedrig dosiertem Valsartan in der VALVACE-Studie behandelt wurden.

Das Ausmaß der Wiedereinengung nach Stentimplantation („late loss“) betrug 0,37 mm in der Hochdosis-Valsartan-Gruppe, verglichen mit 0,53 mm in der VALVACE-Studie.

Die Rate an Zielgefäßrevaskularisation betrug 4,3 % in der Hochdosis-Valsartan-Gruppe, verglichen mit 9 % in der VALVACE-Studie.

Die MACE-Rate war in beiden Studien niedrig, wobei in der vorliegenden Studie keine kardialen Komplikationen und in

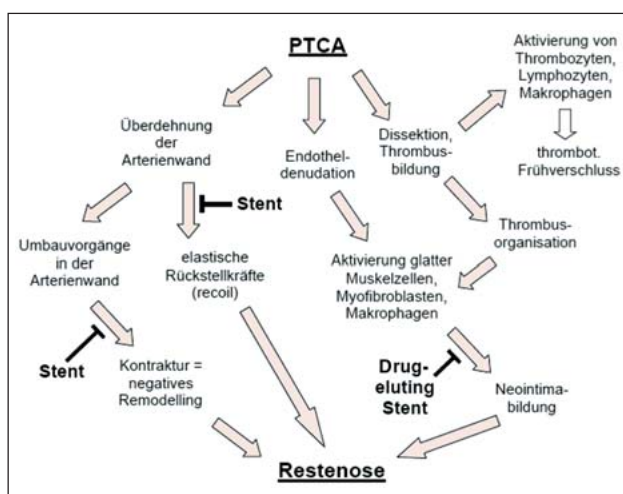


Abbildung 1: Restenose nach Angioplastie. Mod. nach [Rosanio S, Tocchi M, Patterson C, Runge MS. Prevention of restenosis after percutaneous coronary interventions: the medical approach. Thromb Haemost 1999; 82 (Suppl 1): 164–70].

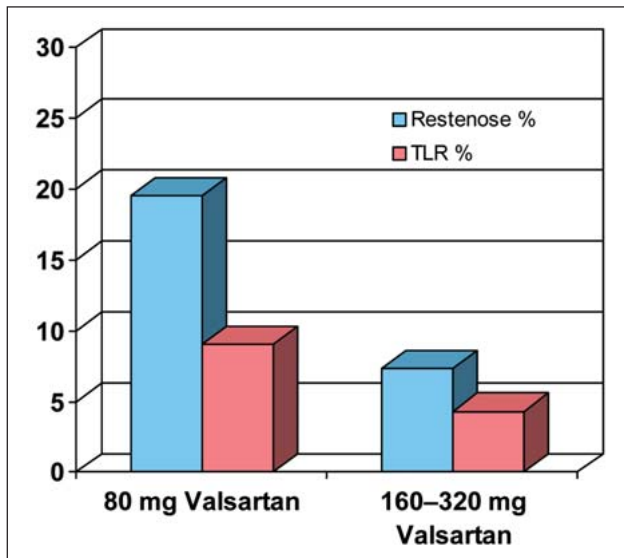


Abbildung 2: Restenoserate und Häufigkeit von Zielgefäßrevaskularisation (TLR). Mod. nach [1].

der VALVACE-Studie bei 1,5 % der Patienten kardiale Komplikationen beobachtet wurden (Abb. 2).

Schlussfolgerung

Die Verordnung von Valsartan in einer Dosierung von 160–320 mg nach Implantation von Bare-metal Stents in Typ-2B- und Typ-C-Koronarstenosen, ist – verglichen mit einer niedrig dosierten Valsartantherapie – mit einer geringeren Rate an In-stent-Restenosen und der Notwendigkeit einer Zielgefäßrevaskularisation assoziiert.

Der Effekt scheint also unter Hochdosistherapie stärker ausgeprägt zu sein als mit niedrig dosiertem Valsartan (80 mg in der VALVACE-Studie).

Kommentar

Die vorliegende Studie versucht, den dosisabhängigen Effekt einer Therapie mit Valsartan im Hinblick auf eine Reduktion des Risikos für Re-Stenose nach Implantation von Bare-metal Stents (BMS) zu evaluieren.

Prinzipiell kämen für eine Reduktion des Re-Stenoserisikos, im Zusammenhang mit AT-I-Rezeptor-Antagonisten, eine Reihe von Mechanismen in Betracht. Dazu gehören eine Reduktion des Ausmaßes der vaskulären Inflammation, erhöhte Expression des AT-II-Rezeptors und einer damit assoziierten verstärkten Apoptose, eine Inhibierung von RhoA, eine Zunahme der Zahl und eine Abnahme von Alterungseffekten endothelialer Progenitor-Zellen. Insbesondere antiinflammatorische und antiproliferative Effekte von AT-I-Rezeptor-Antagonisten scheinen in diesem Zusammenhang interessant zu sein.

Re-Stenose ist ein klinisch relevantes Problem nach Implantation von Bare metal-Stents und konnte bislang durch pharmakologische Therapiestrategien kaum beeinflusst werden.

Drug-eluting Stents sind effektiv in der Reduktion der Restenoserate, machen jedoch eine verlängerte duale Antiplätt-

chentherapie erforderlich und werden mit einem erhöhten Risiko für späte und sehr späte Stentthrombosen in Verbindung gebracht.

Vor diesem Hintergrund erscheint die fortlaufende Suche pharmakologischer Therapiestrategien zur Reduktion des Re-Stenoserisikos nach Implantation von Bare-metal Stents attraktiv, insbesondere wenn die verwendeten Substanzen mit günstigen kardiovaskulären Zusatzeffekten – wie dies für AT-I-Rezeptorblocker zutrifft (antiatherogene Effekte, antihypertensive Eigenschaften, antiinflammatorische Effekte) – verbunden sind.

Das Design der vorliegenden Studie ist allerdings für einen schlüssigen Beweis einer Reduktion des Restenose-Risikos durch eine Therapie mit Valsartan nicht geeignet. Um die Fragestellung eines vorteilhaften Effektes einer Therapie mit Valsartan schlüssig zu beantworten, müsste ein prospektiver randomisierter Vergleich unterschiedlicher Dosen von Diovan – idealerweise placebokontrolliert – erfolgen. Zusätzlich müsste *a priori* die Durchführung einer systematischen angiographischen Kontrolluntersuchung für alle Studienpatienten gefordert werden und die angiographischen Ergebnisse (ev. einschließlich intravaskulärem Ultraschall) verblindet ausgewertet werden, um zuverlässige Studienergebnisse zu erzielen.

Es kann aber zusammenfassend festgehalten werden, dass Bare-metal Stents heute vermehrt selektiv für ausgewählte Patientengruppen verwendet werden, um potenzielle Probleme einer prolongierten dualen Antiplättchentherapie zu vermeiden.

Die in dieser Studie erhobenen Daten generieren die Hypothese, dass möglicherweise durch eine AT-I-Rezeptorblockade mit Valsartan das Re-Stenoserisiko reduziert werden kann. Bevor jedoch eine diesbezügliche Therapieempfehlung gegeben werden kann, ist zweifellos die Durchführung einer prospektiven randomisierten Studie erforderlich.

Literatur:

1. Peters S. Comparison of efficacy of low- (80 mg/day) and high- (160–320 mg/day) dose valsartan in the prevention of in-stent restenosis after implantation of bare-metal stents in type B2/C coronary artery lesions. *Am J Cardiovasc Drugs* 2008; 8: 83–7.
2. Peters S, Trümmel M, Meyners W, Koehler B, Westermann K. Valsartan versus ACE inhibition after bare metal stent implantation – results of the VALVACE trial. *Int J Cardiol* 2005; 98: 331–5.

Weiterführende Literatur:

- Califf RM, Fortin DF, Frid DJ, Harlan WR III, Ohman EM, Bengtson JR, Nelson C L, Tcheng J E, Mark D B, Stack RS. Restenosis after coronary angioplasty: an overview. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 2B–13B.
- Casscells W, Engler D, Willerson J. Mechanisms of restenosis. *Texas Heart Inst J* 1994; 21: 68–77.
- Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wong C, Hong MK, Kovach JA, Leon MB. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 35–43.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. J. Auer

I. Interne Abteilung mit Kardiologie, Internistische Intensivmedizin, Stoffwechselkrankheiten und Akutgeriatrie

Europaklinikum Braunau/Simbach

A-5280 Braunau, Ringstraße 60

E-Mail: johann.auer@khbr.at

johann.auer@khsim.de

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