

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian

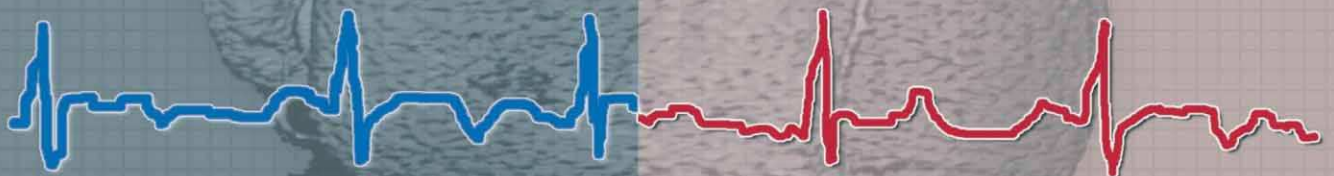
Journal of Cardiology 2010; 17

(7-8), 317-318

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

www.kup.at/kardiologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. med. S. Höfler-Speckner

■ Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study.

Horinaka S, Yabe A, Yagi H et al. für die JCAD Study Investigators. *Circ J* 2010; 74: 503–9.

Einleitung

Nicorandil besitzt neben der kaliumkanalaktivierenden Wirkung eine ähnliche Stickstoffmonoxid- (NO-) freisetzende Potenz wie Nitrate. Zusätzlich führt die Aktivierung der Kaliumkanäle zu kardioprotektiven Effekten durch Nachahmung des ischämischen Präkonditioning. Diese Eigenschaften lassen vermuten, dass Nicorandil die Prognose der ischämischen Herzkrankheit verbessern kann.

IONA (Impact of Nicorandil in Angina), eine große, doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Endpunktstudie, hat gezeigt, dass bei Patienten mit stabiler Angina pectoris in der Nicorandil-Gruppe die Häufigkeit des kombinierten primären Endpunkts Tod durch KHK, Myokardinfarkt und stationärer Spitalsaufenthalt aufgrund von kardiogenem Thoraxschmerz signifikant weniger oft als unter Placebo eintrat.

Allerdings wurde bisher nicht geklärt, ob Nicorandil den Krankheitsverlauf auch bei Hochrisikopatienten mit ischämischen Herzkrankheiten wie akuter Myokardinfarkt MI und instabile Angina pectoris (AP) günstig beeinflussen kann.

Die JCAD-Studie (Japanese Coronary Artery Disease), die sich durch einen längeren Beobachtungszeitraum auszeichnet als IONA, war eine prospektive Multicenter-Beobachtungsstudie mit einer großen Zahl an KHK-Patienten, die angelegt wurde, um durch Erhebung von Risikofaktoren und aktueller Medikation Unterschiede im Outcome der KHK herauszuarbeiten.

Die aktuelle Subgruppenanalyse arbeitete heraus, welchen Effekt Nicorandil in der aktuellen klinischen Praxis auf das KHK-Outcome besitzt.

Methode

In JCAD wurde Patienten beobachtet, die in der Koronarangiographie eine 75%ige Stenose in einer der Hauptkoronarien aufwiesen. Insgesamt wurden 13.812 Patienten begleitet und deren Daten analysiert, der durchschnittliche Beobachtungszeitraum lag bei 2,7 Jahren. Dabei wurden die Medikation und sämtliche Risikofaktoren erhoben. 2558 Personen davon wurden mit Nicorandil behandelt und diese einer Kontrollgruppe von 2558 Patienten mit ähnlichen demographischen Daten und Risikofaktoren aber ohne Nicorandil-Therapie gegenübergestellt. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtmortalität gewählt, sekundäre Endpunkte waren kardialer Tod, tödlicher MI, nicht-tödlicher MI, zerebrale und

vaskuläre Todesursachen, andere Todesursachen, schwerwiegende Ereignisse (auch kardialer Natur), Herzinsuffizienz und Herzkreislaufstillstand festgelegt.

Eine weitere Subgruppenanalyse arbeitete heraus, ob sich Gesamtmortalität und kardialer Tod in der Gruppe der Nicorandil-Patienten, die gleichzeitig Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid, Glimepirid und Gliclazid) einnahmen, von der Hauptgruppe unterschieden.

Ergebnis

Der primäre Endpunkt Gesamtmortalität war in der Nicorandil-Gruppe um 35 % geringer als in der Kontrollgruppe (Hazard Ratio 0,65; $p = 0,0008$). Auch bei den sekundären Endpunkten lies sich im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Reduktion verzeichnen (kardialer Tod –56 %, tödlicher Myokardinfarkt –56 %, zerebraler und vaskulärer Tod –71 %, Herzinsuffizienz –33 % und Herzstillstand –64 %). Die Gesamtzahl aller nicht-kardialen Todesursachen war in der Nicorandil-Gruppe nicht erhöht. In der Subanalyse der Sulfonylharnstoff-/Nicorandil-Gruppe (630 Patienten) zeigte sich eine ähnlich hohe Reduktion der Gesamtmortalität wie in der reinen Nicorandil-Gruppe.

Diskussion

Die Senkung der Gesamtmortalität um 35 % mit 15 mg Nicorandil täglich im Vergleich zur Kontrollgruppe ließ sich hauptsächlich auf die niedriger Rate von kardialen Ereignissen und im Speziellen von tödlich verlaufenden Herzinfarkten zurückführen. JCAD konnte die Ergebnisse der IONA-Studie bezüglich des Outcomes von Patienten mit stabiler AP reproduzieren. Klinische Charakteristika der Studienpopulation wie Alter und Geschlecht waren in beiden Studien ähnlich. Allerdings lag im Gegensatz zu IONA von allen JCAD-Studienteilnehmer eine Koronarangiographie vor. Während bei IONA Personen mit instabiler und chronischer AP ausgeschlossen wurden, wies das Patientengut von JCAD schwerere und vulnerablere Koronarläsionen auf. Auch der Beobachtungszeitraum war mit 2,7 Jahren (JCAD) vs. 1,6 Jahre (IONA) länger. Das drückte sich in der höheren Gesamtmortalität in den Kontrollgruppen aus (5 % IONA vs. 6,1 % JCAD).

Nicorandil besitzt einen hybriden Effekt, es reduziert nicht nur die Gefäßverengung, sondern unterdrückt auch die myokardiale Nekrose in der Phase der ischämischen Reperfusion. Das könnte die Ursache dafür sein, dass zwar in der Kontroll- und in der Nicorandil-Gruppe eine ähnlich hohe MI-Inzidenz bestand, jedoch tödliche MI und Herzstillstand unter der Therapie mit Nicorandil signifikant seltener vorkamen. In der Literatur wurde beschrieben, dass Nicorandil die Häufigkeit von letalen ventrikulären Arrhythmien in der initialen Phase des akuten Koronarsyndroms reduzieren kann. Vermutet wird hier ein pharmakologischer präkonditionierender Effekt von Nicorandil.

In IONA wurden Patienten mit einer bestehenden Sulfonylharnstoff-Therapie ausgeschlossen. Sulfonylharnstoffe hemmen die Öffnung der Kaliumkanäle und besitzen somit eine dem Nicorandil entgegengesetzte Wirkung. In JCAD wurde genau dieser Fragestellung nachgegangen. Es zeigte sich, dass sich die Gesamtmortalität der Sulfonylharnstoff-/Nicorandil-Gruppe nicht signifikant von der der reinen Nicorandil-Gruppe unterschied. Der Autor führt an, dass für eine exakte Aus-

sage zur Sulfonylharnstoff-/Nicorandil-Interaktion jedoch die Patientengruppe wohl zu klein war.

Zusammenfassung

Die Reduktion der kardiovaskulären Mortalität bei KHK-Patienten war in der Nicorandil-Gruppe signifikant. Nicorandil kommt damit eine große Bedeutung in der Therapie der KHK zu.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 6 Ausgaben) zum
Preis von € 60,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
