

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9 (3)

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,-

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.

A RANDOMIZED TRIAL OF THE ANGIOTENSIN-RECEPTOR BLOCKER VALSARTAN IN CHRONIC HEART FAILURE

Cohn JN et al. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667–75.

Die Val-HeFT-Studie (Valsartan in heart failure) wurde als randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Parallelgruppen-Studie in 16 Ländern an 302 Zentren durchgeführt. 5010 Patienten (älter als 18 Jahre, Herzinsuffizienz NYHA II, III oder IV, klinisch stabil) wurden randomisiert in je eine Gruppe mit 160 mg Valsartan bid oder Placebo eingeteilt. Es gab 2 primäre Endpunkte: Mortalität und einen kombinierten Endpunkt Mortalität und Morbidität (Herzstillstand mit Reanimation, Hospitalisierung aufgrund der Herzinsuffizienz oder die i.v.-Gabe von inotropen oder vasodilatatorischen Substanzen über mehr als 4 Stunden ohne Hospitalisierung). Der sekundäre Endpunkt betraf die Veränderungen der Ausgangswerte bis zum Studienende bei folgenden Parametern: Ejektionsfraktion, NYHA-Klasse, Lebensqualitäts-Scores, Anzeichen und Symptome der Herzinsuffizienz. Folgende Ergebnisse wurden dabei erzielt: Die Gesamtmortalität war in beiden Gruppen gleich. Die Inzidenz des kombinierten Endpunktes aus Mortalität und Morbidität war 13,2 % geringer in der Valsartan-Gruppe als unter Placebo (RR 0,87; 97,5 % CI 0,77–0,97; $p = 0,009$). Um 27,5 % weniger Patienten mußten in der Valsartan-Gruppe als in der Placebo-Gruppe wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert werden ($p < 0,001$).

Sehr interessant sind auch die Ergebnisse der Subgruppen-Analysen hinsichtlich der Basistherapie mit neurohormonalen Inhibitoren: 4 Subgruppen hinsichtlich der Einnahme oder Nicht-Einnahme von ACE-Hemmern

und Betablockern wurden untersucht. Ein positiver Effekt von Valsartan konnte bei jenen Patienten nachgewiesen werden, die entweder keine oder nur eine dieser beiden Substanzen erhielten, hingegen ein ungünstiger Effekt bei jenen Patienten, die beide Substanzen erhielten. Aus den graphisch dargestellten Ergebnissen ergibt sich in der Gruppe ohne ACE-Hemmer- und ohne Betablocker-Einnahme (226 Patienten) eine um 46 % signifikant reduzierte Mortalität durch Valsartan ($p = 0,012$) [Diese Mortalitätsreduktion bedeutet eine NNT (number needed to treat) von nur 7; Anm. basierend auf Zusatzauswertungen]. In der Subgruppe jener Patienten, die keinen ACE-Hemmer einnahmen, ergab sich durch Valsartan eine signifikante 33,1%ige Reduktion der Mortalität und eine signifikante 44%ige Reduktion des kombinierten Endpunktes. In der Subgruppe der Patienten, die keinen β -Blocker, wohl aber einen ACE-Hemmer einnahmen, ergibt sich wiederum aus den graphisch dargestellten Ergebnissen eine Reduktion des kombinierten Endpunktes durch Valsartan um rund 15 %. Mit Valsartan wurden also in allen Subgruppen deutlich bessere Ergebnisse erreicht, außer in jener mit besonders extensiver Blockade neurohormonaler Systeme durch die gleichzeitige Gabe von ACE-Hemmer und β -Blocker.

Kommentar des Experten:

Die Studie legt nahe, Valsartan in Kombination mit einem Betablocker oder mit einem ACE-Hemmer bei Patienten mit Herzinsuffizienz zur Anwendung zu bringen. In beiden Fällen werden Morbidität und Mortalität günstig beeinflusst. Vor einer „On-top“-Therapie mit Valsartan bei Patienten, die schon mit Betablockern und ACE-Hemmern vorbehandelt sind, wird aufgrund ungünstiger Effekte gewarnt, ohne daß eine plausible Erklärung dafür gegeben werden kann. Meinem Dafürhalten nach untermauert die Studie die Vorgangsweise, daß AT1-Rezeptorblocker – in

diesem speziellen Fall Valsartan – bei der Behandlung der Herzinsuffizienz in erster Linie als Ersatztherapie bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit zum Einsatz kommen sollen. Die gemeinsame Anwendung mit ACE-Hemmern (ohne gleichzeitiger Betablocker-Gabe!) scheint ebenfalls eine denkbare Therapiekombination zu sein. Nach dem derzeitigen Studienstand ist aber die Kombination Betablocker + ACE-Hemmer zu bevorzugen.

Kurt Huber, Wien

RISK ASSESSMENT WITH STATIN THERAPY

Int J Pharmaceut Med 2001; 15: 221–2. (Commentary)

Vor dem Hintergrund der Rücknahme des Cholesterinsenkers Cerivastatin (Bayer) im August des Vorjahres wegen mindestens 52 Todesfällen aufgrund von rhabdomyolysebedingtem Nierenversagen beleuchtet dieser Kommentar die Zukunftsaussichten dieser Medikamentengruppe.

Statine hemmen die HMG-CoA-Reduktase und bewirken so eine Abnahme des Plasmacholesterins und eine reduzierte Plaquebildung in den Gefäßen. Weiters zeigen sie positive Wirkungen auf die Blutrheologie und die endotheliale Funktion, sind antioxidativ und entzündungshemmend.

Die Monotherapie mit Statinen gilt als sicher und gut verträglich mit nur geringfügigen Nebenwirkungen. Als unerwünschte Wirkungen sind die Leber- und Skelettmuskelttoxizität am bedeutendsten. Unabhängig von Statin und Dosis zeigen etwa 1 % der Patienten eine mehr als 3fache Erhöhung der Lebertransaminasewerte, die sich aber in aller Regel innerhalb von 3 Monaten nach Absetzen der Therapie wieder normali-

sieren. Demgegenüber ist die Myopathie dosisabhängig. Sie kann zu Rhabdomyolyse und Nierenversagen führen. Dieser Umstand wurde bald nach der Einführung der Statine in den achtziger Jahren bekannt, aber nur selten beobachtet. Eine Primärpräventions-Kohorten-Studie aus 2001 mit Patienten unter lipidsenkender Therapie berichtet eine Myopathie-Inzidenz von 2,3 pro 10.000 Personenjahren, wobei das relative Risiko für Fibrate interessanterweise 5mal so groß wie für Statine war.

Ein Problem für sich stellen die Wechselwirkungen der Statine mit anderen Medikamenten dar, wobei sich die einzelnen Statine diesbezüglich wesentlich unterscheiden. Da die Statine zu über 90 % proteingebunden sind, treten sie in Wechselwirkung mit anderen proteingebundenen Medikamenten, lediglich Pravastatin bildet aufgrund der nur 50%igen Proteinbindung und daher entsprechend geringeren Wechselwirkungen eine Ausnahme. Die Statine – wieder ausgenommen Pravastatin – werden über das Cytochrom P450-System metabolisiert, wodurch es zu Wechselwirkungen mit den Inducern und Inhibitoren dieses Systems kommt. Zum Beispiel führt eine Kombinationstherapie mit Cyclosporin (hemmt CYP 3A4) zum Ansteigen der Plasmawerte von Atorvastatin, Cerivastatin, Lovastatin und Simvastatin (die durch CYP 3A4 metabolisiert werden), wodurch gleichzeitig das Risiko für Myopathie und Rhabdomyolyse zunimmt. Weitere wichtige Substanzen bzgl. potentieller Wechselwirkungen mit Statinen sind Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin), Ca-Antagonisten, Azol-Antimykotika, HIV-Protease-Hemmer und Grapefruitsaft. Besonders hervorzuheben sind in dieser Hinsicht die Fibrate; so erhöhte Gemfibrozil in Kombination mit Lovastatin die Myopathie-Inzidenz auf 5 % (gegenüber 0,5 % bei Lovastatin-Monotherapie).

Cerivastatin wird eine gewisse „Neigung“ zur Auslösung einer Rhabdo-

myolyse zugeschrieben – eine Begründung kann aber nicht gegeben werden. Diese „Neigung“ wurde durch die Kombination mit Gemfibrozil verstärkt. Dieses Problem wurde bereits 1999 erkannt und in der Fachinformation explizit darauf hingewiesen, das eine Kombination von Cerivastatin mit Gemfibrozil kontraindiziert sei, was aber angeblich von einer Vielzahl von Ärzten ignoriert wurde. Die steigende Zahl von Rhabdomyolyse-Fällen führte schließlich zur Rücknahme von Cerivastatin durch Bayer.

Die wesentlichen Schlußfolgerungen dieses Kommentars sind, daß man von der Sicherheit bzw. dem Risiko eines Medikaments nicht auf Sicherheit/Risiko eines anderen Medikaments derselben Substanzklasse schließen kann; daß die Wirksamkeit und Sicherheit von zum Beispiel Pravastatin und Simvastatin besser dokumentiert sind als von anderen Statinen; und daß manche Statine, wie zum Beispiel Pravastatin, mit geringerer Wahrscheinlichkeit Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zeigen.

A RANDOMIZED PLACEBOCONTROLLED TRIAL OF ENOXAPARIN AFTER HIGH-RISK CORONARY STENTING: THE ATLAST TRIAL

Batchelor WB et al. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1608–14.

Einleitung

Das Risiko thrombotischer Komplikationen wie z. B. einer Stentthrombose kann zwischen 3 und 10 % liegen. Die optimale antithrombotische Behandlung von Patienten mit erhöhtem Risiko einer Stentthrombose nach der Spitalsentlassung ist noch nicht bekannt. Diese multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Studie diente der Evaluierung von Sicher-

heit und Wirkung von Enoxaparin bei Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung einer Stentthrombose.

Methodik

Die Studie wurde an 47 Zentren in den Niederlanden, Frankreich, USA und Kanada durchgeführt. Alle 1102 Patienten erhielten oral Aspirin und Ticlopidin sowie i.v. UFH während des Eingriffes. Nach dem Stenting wurden die Patienten in zwei Gruppen randomisiert aufgeteilt: entweder 2mal täglich (alle 12 h) über 14 Tage eine s.c.-Injektion von Enoxaparin (Dosierung: 40 mg bei KG < 65 kg bzw. 60 mg bei KG > 65 kg) oder Placebo. Die erste s.c.-Injektion wurde mehr als 2 Stunden nach Entfernung des i.v.-Zuganges und 4 bis 10 Stunden nach der letzten UFH-Gabe verabreicht. Der primäre Endpunkt setzte sich aus Gesamtmortalität, nichttödlichem MI (bzw. Reinfarkt bei jenen Patienten, die vor der Studie bereits einen MI aufwiesen) sowie Notfallrevaskularisation nach 30 Tagen zusammen. Die Endpunkte hinsichtlich Sicherheit umfaßten alle unerwünschten Ereignisse, Blutungen sowie Thrombozytopenie.

Ergebnisse

Insgesamt erreichten nur 2,3 % der 1102 Patienten den primären Endpunkt, wobei weniger Patienten der Enoxaparin-Gruppe als der Placebo-Gruppe angehörten (1,8 % vs. 2,7 %, nicht signifikant). Enoxaparin war darüber hinaus mit signifikant weniger MIs sowohl nach 14 Tagen als auch nach 1 Monat assoziiert (78 % relative Risikoreduktion nach 30 Tagen). In der Enoxaparin-Gruppe konnte eine statistisch signifikante 59 %-Reduktion von Tod oder MI nach 30 Tagen erreicht werden. Die Notfallrevaskularisation war in beiden Gruppen selten, ebenso die unerwünschten Wirkungen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Rate größerer Blutungen, kleinere Blutungen waren in der Enoxaparin-Gruppe jedoch häufiger. Thrombo-

zytopenien waren selten und traten bei 2 Patienten in der Placebogruppe und keinem Patienten in der Enoxaparin-Gruppe auf.

Diskussion und Schlußfolgerung

ATLAST erweitert das Wissen von Risiken und optimaler Therapie bei Patienten mit erhöhtem Risiko einer Stentthrombose. Die klinischen Ergebnisse dieser Studie sind günstiger als bisherige Resultate und zeigen auf, daß ein orales antithrombotisches Therapieregime nach Stenting für die meisten Patienten adäquat ist. Hinsichtlich der Risikoreduktion eines späteren Infarktes ist eine 14tägige Gabe von Enoxaparin für ausgewählte Patienten in Betracht zu ziehen.

Kommentar des Experten:

Es fällt schwer, aus der vorliegenden Studie eine Empfehlung für eine 14tägige Therapie mit LMW-Heparin bei „ausgewählten“ Patienten nach Stentimplantation auszusprechen, da die Rate an akuten Stentthrombosen für beide Studiengruppen sehr gering war. Akute oder subakute Stentthrombosen treten heute in erster Linie auf, wenn auf eine kontinuierliche Einnahme eines ADP-Rezeptorblockers nach Stentimplantation vergessen wird (!) oder wenn der Stent ein lokales „technisches“ Problem aufweist.

Der Mechanismus der Stentthrombosen liegt zudem im Bereich der Thrombozytenaktivierung und -aggre-

gation und ist nicht die Domäne einer Antithrombinwirkung eines LMW-Heparins.

Trotzdem kann im Einzelfall die Entscheidung zu einer zusätzlichen LMW-Heparin-Therapie (zusätzlich zu Aspirin und einem ADP-Rezeptorblocker) sinnvoll sein, es stellen aber mit Sicherheit nicht alle Einschlusskriterien der ATLAST-Studie eine Indikation dafür dar. Letztlich müssen im Falle des gezielten individuellen Einsatzes von LMW-Heparin nach Stentimplantation in therapeutischer Dosis auch die Dauer dieser Maßnahme und die erhöhte Blutungskomplikationsrate hinterfragt werden.

Kurt Huber, Wien

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](#)