

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

## Für Sie gelesen

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2001; 8*

(7-8)

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://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,-

**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.

## IMPACT OF ENOXAPARIN LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN IN PATIENTS WITH Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION

Cohen M, et al. *Am J Cardiol* 2000; 86; 553–6 (brief report).

### Einleitung

Die ESSENCE-Studie (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-q-wave Coronary Events) und die TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) 11B-Studie zeigten die Überlegenheit von Enoxaparin gegenüber unfraktioniertem Heparin (UFH) in der Behandlung der instabilen Angina pectoris und des Non-Q-wave-Myokardinfarktes. In der hier vorgestellten Subgruppen-Metaanalyse der Daten beider Studien wurde der Effekt von Enoxaparin auf das Outcome von Patienten mit Q-wave-Myokardinfarkt als Folge von instabiler Angina pectoris untersucht.

### Methodik

Sowohl ESSENCE als auch TIMI 11B waren prospektive, randomisierte, doppelblinde Multicenterstudien und untersuchten Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Non-Q-wave-Myokardinfarkt. Cohen et al. untersuchten in ihrer Metaanalyse jene Patienten mit Ruhe-Angina, die nach Aufnahme und Randomisierung einen Q-wave-Myokardinfarkt erlitten. Die Patienten erhielten entweder

unfraktioniertes Heparin (UFH) oder Enoxaparin, jeweils in Kombination mit Aspirin. Der primäre Endpunkt war aus Tod, Myokardinfarkt oder rezidivierender Angina pectoris zusammengesetzt und wurde an den Tagen 2, 8, 14 und 43 evaluiert.

### Resultate

252 Patienten entwickelten einen Q-wave-Infarkt, 137 in der Enoxaparin-Gruppe und 115 in der UFH-Gruppe. Die Inzidenz des zusammengesetzten Endpunktes war in der Enoxaparin-Gruppe niedriger als in der UFH-Gruppe, am Tag 43 wurde dieser Unterschied signifikant (Tab. 1). Die Kaplan-Meier-Kurven der Zeitspanne bis zum ersten Ereignis zeigten eine Aufspaltung der Kurven für die beiden Behandlungsgruppen ab Tag 2. Die Senkung des relativen Risikos betrug am 43. Tag 31,7 %. Größere Blutungen waren in beiden Gruppen gleich selten.

### Diskussion

Die Analyse zeigte eine anhaltende Reduktion kardialer Ereignisse mit Enoxaparin verglichen mit UFH zu allen untersuchten Zeitpunkten bei Patienten mit Q-wave-Infarkten. Diese Ergebnisse in Zusammenschau mit den Vorteilen von Enoxaparin gegenüber UFH (subkutane Injektion, Antikoagulations-Monitorings unnötig) machen Enoxaparin zu einer sinnvollen Therapie bei Q-wave-Infarkt, wenn andere Therapieoptionen nicht in Frage kommen (Zeitpunkt für eine Lysetherapie zu spät, Beginn der Symptome vor 12 Stunden).

### Kommentar des Experten:

Diese Auswertung einer Subpopulation aus den ESSENCE- und TIMI 11B-Studien zeigt, daß Patienten, die einen transmuralen Q-Zacken-Infarkt erleiden und weder einer Thrombolysen noch einer Intervention zugeführt werden, von einer antithrombotischen Therapie mit Enoxaparin mehr profitieren, als von einer Therapie mit Standard-Heparin. Damit wird erneut die Überlegenheit von Enoxaparin gegenüber Standard-Heparin bei Hochrisikopatienten dokumentiert.

K. Huber, Wien

## EFFICACY OF CARVEDILOL ON COMPLEX VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN DILATED CARDIOMYOPATHY: DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY

Cice G, Tagliamonte E, Ferrara L, Iacono A. *Eur Heart J* 2000; 21: 1259–64.

### Hintergrund

Herzinsuffizienz geht mit einer hohen Inzidenz komplexer ventrikulärer Arrhythmien einher [1]. Diese korrelieren mit dem Ausmaß linksventrikulärer Dysfunktion – so weisen Patienten mit niedriger Ejektionsfraktion eine höhere Inzidenz ventrikulärer Tachyarrhythmien auf [2–4]. Darüber hinaus wurde bei diesen Patienten auch über eine signifikante Korrelation zwischen komplexen ventrikulären Arrhythmien und Risiko für plötzlichen Herztod berichtet [5, 6]. Eine Therapie, die nicht nur die hämodynamischen Parameter verbessert, sondern auch einen Effekt

Tabelle 1: Ergebnisse

Endpunkt	Enoxaparin (n = 137)	UFH (n = 115)	p-Wert
Prim. Endpunkt Tag 2	10 %	11 %	0,64
Prim. Endpunkt Tag 8	21 %	25 %	0,45
Prim. Endpunkt Tag 14	22 %	31 %	0,12
Prim. Endpunkt Tag 43	26 %	37 %	0,04
Größere Blutungen	1,5 %	1,8 %	n.s.

auf komplexe ventrikuläre Arrhythmien zeigt, könnte möglicherweise die Häufigkeit von Todesfällen durch Arrhythmien reduzieren.

#### Studienziel

Untersuchung, ob die Verabreichung von Carvedilol, einem vasodilatierenden Betablocker der dritten Generation, als Add-on zu einer konventionellen Therapie der komplexen ventrikulären Arrhythmien bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie einen zusätzlichen Benefit bringt.

#### Studiendesign

Doppelblinde, randomisierte, placebo-kontrollierte Parallelgruppen-Studie über 6 Monate.

#### Patienten und Methodik

168 Patienten (127 Männer, 41 Frauen) im mittleren Alter von  $54 \pm 9$  Jahren mit ischämischer ( $n = 109$ ) oder idiopathischer ( $n = 59$ ) dilatativer Kardiomyopathie und komplexen ventrikulären Arrhythmien (Lown III, IV oder V) im 48 Stunden-Holter-Monitoring wurden in die Studie aufgenommen. Alle Patienten wiesen seit mindestens einem Jahr Symptome einer Herzinsuffizienz (NYHA II, III und IV) auf. Die Basistherapie aller Patienten bestand aus Digitalis und Diuretika. 140 Pat. (83 %) erhielten zusätzlich ACE-Hemmer, 43 Patienten (26 %) nahmen Nitrate ein. Während der 2wöchigen Run-in-Phase erhielten alle Patienten 6,25 mg Carvedilol 2x/d. Die Patienten, die Carvedilol in niedrigerer Dosis tolerierten, wurden nach der Randomisierung zusätzlich zu ihrer Basistherapie mit Carvedilol oder Placebo behandelt. Die Carvedilol-Dosis wurde in einer 2wöchigen Titrationsphase bis auf 25 mg 2x täglich gesteigert, Patienten  $> 85$  kg erhielten bis zu 50 mg 2x täglich. Diese Behandlung wurde über 6 Monate fortgeführt. Ein, drei und sechs Monate nach Beginn der Erhaltungstherapie wurde ein EKG und Holter-Monitoring durchgeführt.

#### Ergebnis der Studie

Die Behandlung mit Carvedilol verbesserte die Ventrikelfunktion und reduzierte die Inzidenz arrhythmischer Episoden. Bereits nach einem Behandlungsmonat zeigte sich eine signifikant überlegene antiarrhythmische Wirksamkeit von Carvedilol bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie im Vergleich zu denjenigen mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie. Dieser Effekt könnte möglicherweise auf die antiischämischen Eigenschaften von Carvedilol zurückgeführt werden. In der Gruppe der mit Placebo behandelten Patienten zeigte sich keine signifikante Reduktion ventrikulärer Arrhythmien. Ein Effekt auf die Ejektionsfraktion war nach einem Monat weder in der Carvedilol- noch in der Placebo-Gruppe nachweisbar. Nach drei Monaten wurden die arrhythmischen Episoden in beiden Patientengruppen unter Carvedilol weiter reduziert. Auch die Ejektionsfraktion zeigte in beiden Behandlungsgruppen eine vergleichbare signifikante Besserung, während in der Placebo-Gruppe kein Effekt beobachtet wurde. Die Ergebnisse nach sechs Monaten waren mit denen nach dreimonatiger Therapie vergleichbar.

#### Konklusion

Parallel zur antiarrhythmischen Wirksamkeit von Carvedilol besserte sich auch die Ejektionsfraktion, unabhängig von der Ätiologie der Herzinsuffizienz. Die Option, einer bereits „optimierten“ konventionellen Therapie ein Präparat hinzuzufügen, das die Inzidenz komplexer ventrikulärer Arrhythmien reduzieren kann, sollte bei der Behandlung solcher Patienten berücksichtigt werden.

#### Literatur:

1. Podrid PJ, Fogel RI, Fuchs TT. Ventricular arrhythmia in congestive heart failure. Am J Cardiol 1992; 69: 82G–96G.
2. Hallstrom A, Pratt CM, Greene HL et al. Relations between heart failure, ejection

fraction, arrhythmia suppression and mortality: analysis of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1250–70.

3. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM, the Multicenter Post Infarction Study Group. The relationship between ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the two years after myocardial infarction. Circulation 1984; 69: 250–8.
4. Francis GS. Development of arrhythmias in the patient with congestive heart failure: pathophysiology, prevalence, and prognosis. Am J Cardiol 1986; 57: 3B–7B.
5. Holmes J, Kubo SJ, Cody RJ, Kligfield P. Arrhythmias in ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy: prediction of mortality by ambulatory electrocardiography. Am J Cardiol 1985; 55: 146–51.
6. Costano-Nordin MR, O'Connell JB, Engelmeier SS, Horan JF, Scanlon RJ. Dilated cardiomyopathy, functional status, hemodynamics, arrhythmia and prognosis. Cathet Cardiovasc Diagn 1985; 11: 445–53.

#### Kommentar des Experten:

Betablocker sind zu einem festen Bestandteil der Herzinsuffizienztherapie geworden. Aus der einstigen Kontraindikation wurde eine ganz wesentliche Einsatzmöglichkeit, wobei einzelne Vertreter der Substanzklasse, wie Carvedilol, besonders profitabel zu sein scheinen. Mit COPERNICUS wurde die Effektivität dieser Substanz auch für Patienten mit schwerster Herzinsuffizienz aufgezeigt. Als Antiarrhythmika haben Betablocker schon lange einen hohen Stellenwert, sodaß die Reduktion komplexer ventrikulärer Arrhythmien durch Carvedilol in der obigen Studie keinesfalls überrascht. Durch die zusätzliche Blockade von  $\alpha 1$ -Rezeptoren ist Carvedilol allerdings ein „etwas anderer“ Betablocker. Ob die Substanz – so wie es derzeit scheint – jedoch wirklich anderen in der Therapie der Herzinsuffizienz etablierten  $\beta 1$ -selektiven Betablockern wie Metoprolol oder Bisoprolol überlegen ist, werden erst direkte Vergleichsstudien zeigen.

E. Laßnig, Wels

## EFFECTS OF ACE INHIBITORS, CALCIUM ANTAGONISTS AND OTHER BLOOD-PRESSURE-LOWERING DRUGS: RESULTS OF PROSPECTIVELY DESIGNED OVERVIEWS OF RANDOMIZED TRIALS

*Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2000; 356: 1955–64.*

### Einleitung

In diesem Artikel werden die Ergebnisse des ersten, prospektiv geplanten Zyklus von Analysen der Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, die unter der Ägide des WHO-ISH (International Society of Hypertension) Liaison Committee steht, veröffentlicht. Diese Analysen wurden durchgeführt, um die Wirkungen von ACE-Hemmern, Kalziumantagonisten und anderen blutdrucksenkenden Medikamenten auf die Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität in verschiedenen Patientengruppen zu untersuchen. Dabei wurden Studien, bei denen aktive Behandlung mit Placebo verglichen wurde, Untersuchungen mit mehr oder weniger intensiven blutdrucksenkenden Strategien sowie Studien mit Behandlungsregimen, die verschiedene Substanzklassen enthielten, separat ausgewertet.

### Material und Methodik

Studien mit folgenden Kriterien wurden eingeschlossen: Patientenrandomisierung zwischen aktiver Behandlung und Placebo, Patientenrandomisierung zwischen verschiedenen Endpunkten, Patientenrandomisierung zwischen Behandlungsregimen mit unterschiedlichen Medikamentenklassen. Weitere Punkte waren eine Mindestanzahl beim Follow-up von 1000 Patientenjahren in jeder randomisierten Gruppe und Publikation der Er-

gebnisse nach dem Juli 1995. Die untersuchten Hypothesen, die Studien und die Endpunkte wurden ausgewählt, ohne die Resultate der beteiligten Studien zu kennen. Die Daten der einzelnen Patienten oder Gruppen lagen von jeder Studie vor und wurden mittels statistischer Standardmethoden verglichen und kombiniert.

### Ergebnisse

Von 15 Studien mit 74.696 Patienten konnten Daten ausgewertet werden. Das mittlere Alter aller Teilnehmer war 62 Jahre, 53 % waren Männer. Der Überblick über die placebo-kontrollierten ACE-Hemmer-Studien (4 Untersuchungen mit 12.124 Patienten, meist mit KHK) ergab Reduktionen bei Schlaganfällen (30 %, 95 % CI 15–43), KHK (20 %, 95 % CI 11–28) und schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (21 %, 95 % CI 14–27). Bei den placebo-kontrollierten Ca-Antagonisten-Studien (2 Studien mit 5520 Patienten, meist mit Hypertonie) ergaben sich Reduktionen bei Schlaganfällen (39 %, 95 % CI 15–56) sowie schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (28 %, 95 % CI 13–41). Bei den Studien, die blutdrucksenkende Strategien verschiedener Intensität untersuchten (3 Studien mit 20.408 Hypertonikern), ergab sich eine Risikoreduktion bei Schlaganfällen (20 %, 95 % CI 2–35), bei KHK (19 %, 95 % CI 2–33) und bei schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (15 %, 95 % CI 4–24) bei der intensivierten Therapie. Beim Vergleich verschiedener antihypertensiver Regime (8 Studien mit 37.872 Hypertonikern) konnten Unterschiede hinsichtlich der ursachenspezifischen Wirkung zwischen einer auf Kalziumantagonisten basierenden Therapie und anderen Regimen festgestellt werden, diese waren jedoch von grenzwertiger Signifikanz.

### Konklusion

Durch den Überblick über die placebo-kontrollierten Studien ist ein star-

ker Beweis erbracht, daß ACE-Hemmer und Ca-Antagonisten vorteilhaft sind. Ein etwas schwächerer Beweis zeigt Unterschiede zwischen Behandlungsstrategien unterschiedlicher Intensität und Unterschiede zwischen Behandlungsregimen, die auf verschiedenen Substanzklassen basieren. Die Daten von derzeit laufenden Untersuchungen hinsichtlich blutdrucksenkenden Substanzen werden die Evidenz über tatsächliche Unterschiede zwischen verschiedenen Behandlungsregimen verstärken. Daher sollte die Studiengruppe ihre Arbeit fortsetzen, um wichtige Beweise für die Wirksamkeit verschiedener Behandlungsregime zu erhalten.

### Kommentar des Experten:

Einmal mehr wird uns durch diesen Studienüberblick die Effizienz einer antihypertensiven Therapie im Hinblick auf zerebrovaskuläre Ereignisse vor Augen geführt. Daß ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten hier besonders herausragen, ist wohl auf die Auswahl der zusammengefaßten Studien, die vorwiegend diese Substanzklassen untersuchten, zurückzuführen. Ansonsten würde man sich gerade vom Betablocker beim Koronarpatienten doch einen deutlichen Vorteil erwarten. Auch die großen Studien mit den AT2-Antagonisten, sind noch nicht einbezogen. Direkte Vergleiche von unterschiedlichen Therapieregimen erbrachten bislang entweder keine signifikanten Ergebnisse oder wurden nicht in die Übersicht miteinbezogen. Insgesamt erscheint es auch als schwieriges Unterfangen, die Daten aus den vielen Hypertonie-Studien mit variablem Patientengut in einer Metaanalyse zusammenzufassen. Umsomehr sprechen die Ergebnisse vor allem im Hinblick auf die große Fallzahl für sich.

E. Laßnig, Wels

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)