

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9 (9)

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.

Für Sie gelesen

Die Redaktion

Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention (a randomised clinical trial)

Serruys PW et al. for the Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) investigators. JAMA 2002; 287: 3215–22

Einleitung

Die Kurzzeitergebnisse hinsichtlich Ischämie sind bei perkutaner koronarer Intervention (PCI) sehr gut, jedoch verbleiben nur drei Fünftel der PCI-Patienten nach 5 Jahren und ein Drittel nach 10 Jahren frei von schwerwiegenden kardialen Ereignissen (Major Adverse Cardiac Events = MACE). 77 Zentren in Europa, Kanada und Brasilien wurden in diese randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie eingebunden und untersuchten, ob die Behandlung mit Fluvastatin das Auftreten von MACE bei Patienten nach PCI verringert.

Methodik

Zwischen April 1996 und Oktober 1998 wurden 1677 Patienten (18–80 Jahre) mit stabiler oder instabiler Angina pectoris oder „silent ischaemia“ nach erfolgreicher primärer PCI in die Studie aufgenommen. Die Ausgangswerte für Gesamtcholesterin lagen zwischen 135 und 270 mg/dl (3,5–7,0 mmol/l) und für Triglyzeride (nüchtern) unter 400 mg/dl (4,5 mmol/l). Die Teilnehmer wurden randomisiert in eine Gruppe mit 80 mg/Tag Fluvastatin ($n = 844$) und in eine Gruppe mit Placebo ($n = 833$) eingeteilt. Die Behandlung wurde bei der Spitalsentlassung begonnen und 3–4 Jahre fortgeführt. Endpunkt war das MACE-freie Überleben, verglichen zwischen der Behandlungs- und der Placebogruppe. MACE wurde als kardialer Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt oder Re-Intervention definiert.

Ergebnisse

Die mittlere Zeitdauer zwischen der PCI und dem Beginn der Behandlung war 2,0 Tage, der mittlere Follow-up 3,9 Jahre. 181 Patienten (21,4 %) der Fluvastatin-Gruppe und 222 Patienten (26,7 %) der Placebo-Gruppe erlitten ein schwerwiegendes kardiales Ereignis. Die MACE-freie Überlebenszeit war in der Fluvastatin-Gruppe signifikant länger, die Risikoreduktion betrug 22 % (RR = 0,78; 95 % CI 0,64–0,95; $p = 0,01$). Dabei wurden der kardiale Tod um 47 %, die nicht-

tödlichen Myokardinfarkte um 22 % und Re-Interventionen um 15 % reduziert. Unter Ausschluß der durch eine Statintherapie grundsätzlich nicht beeinflussbaren Re-Interventionen innerhalb der ersten 6 Monate führte Fluvastatin sogar zu einer signifikanten Risikoreduktion von 33 % ($p < 0,001$). Besonders stark profitierten Diabetiker und Mehrgefäßerkrankte mit einer Reduktion des primären Endpunktes um 47 % bzw. 34 %. Dieses Ergebnis wurde erreicht, obwohl der durchschnittliche LDL-C-Ausgangswert der Patienten bei nur 132 mg/dl lag, also niedriger war als in anderen großen Statin-Endpunktstudien. Es gab keine Hinweise auf einen klinisch relevanten Creatin-Kinase-Anstieg oder Rhabdomyolysen in der Fluvastatin-Gruppe.

Schlußfolgerung

Bei Patienten mit erfolgreicher primärer PCI reduziert die Behandlung mit Fluvastatin das Risiko eines schwerwiegenden kardialen Ereignisses trotz relativ niedriger Ausgangswerte signifikant.

Kommentar des Experten

In Anbetracht der signifikanten Risikoreduktion der fluvastatinbehandelten Patienten, unabhängig vom LDL-C-Wert (bzw. bei nur grenzwertig erhöhtem mittleren LDL-C) muß auch in der vorliegenden Studie davon ausgegangen werden, daß ein pleiomorpher Statineffekt (direkte antiatherosklerotische Wirkung) für das positive Ergebnis der Studie verantwortlich ist. Das Ergebnis bestätigt somit auch zahlreiche experimentelle Untersuchungen mit Fluvastatin.

K. Huber, Wien

Randomised comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction

Baird SH et al. Eur Heart J 2002; 23: 627–32

Einleitung, Studienziel

Nach einer fibrinolytischen Therapie eines akuten Myokardinfarktes (AMI) kann die Freisetzung von Thrombin zu einer parado-

xen Aktivierung der Koagulationsskaskade mit nachfolgendem Risiko eines erneuten Gefäßverschlusses führen. Diese Studie vergleicht die Wirksamkeit des niedermolekularen Heparins Enoxaparin mit unfraktioniertem Heparin (UFH) nach einer fibrinolytischen Therapie hinsichtlich der Verringerung rezidivierender unerwünschter Ereignisse nach 90 Tagen.

Patienten und Methodik

300 Patienten mit einer fibrinolytischen Therapie nach AMI wurden in zwei Gruppen randomisiert: 149 erhielten Enoxaparin (40 mg Bolus i.v., danach 40 mg s.c. alle 8 Stunden), 151 erhielten UFH (5000 U i.v.-Bolus, danach 30.000 U/24 h i.v. zur Erreichung einer aPTT 2- bis 2,5mal normal) über 4 Tage zusätzlich zur Routinetherapie.

Als Lytikum wurde in 68 % Streptokinase, in 25–30 % Anistreplase und in 5–7 % rtPA verwendet. Zusätzlich wurde Aspirin 75–300 mg täglich verabreicht. Der primäre Endpunkt war aus Tod, nichttödlichem Re-Infarkt oder Rehospitalisierung aufgrund von instabiler Angina pectoris zusammengesetzt.

Ergebnisse

Nach dem 90tägigen Follow-up hatten 55 Patienten (36,4 %) der UFH-Gruppe den Dreifachendpunkt erreicht, verglichen mit 38 Patienten (25,5 %) in der Enoxaparin-Gruppe. Dies stellt eine 30%ige signifikante Risikoreduktion mit Enoxaparin dar ($p = 0,04$, Odds ratio 0,7, 95 % CI 0,49–0,99). Im logistischen Regressionsmodell konnten als unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte Inzidenz unerwünschter kardialer Ereignisse Linksventrikelversagen, Hypertonie und die Verwendung von UFH anstatt Enoxaparin identifiziert werden. Hinsichtlich starker Blutungskomplikationen konnte kein Unterschied zwischen Enoxaparin (3 %) und UFH (4 %) festgestellt werden.

Schlußfolgerungen

Es konnte gezeigt werden, daß die Verwendung von Enoxaparin im Vergleich zu UFH bei Patienten mit fibrinolytischer Therapie nach AMI mit weniger wiederkehrenden kardialen Ereignissen nach 90 Tagen assoziiert war. Dieser Vorteil war auch unabhängig von anderen klinischen und therapeutischen Faktoren.

Kommentar des Experten

Das Problem der Dauer einer Therapie mit Antithrombinen nach akutem Koronarsyn-

drom ist nach wie vor nicht schlüssig gelöst. Die paradoxe Aktivierung des Gerinnungssystems nach Thrombolysetherapie ist daher ein besonders wichtiger Mechanismus, der klinisch zu einer thrombotischen Reokklusion beitragen kann, was sich in der Regel in einer erhöhten Re-Infarktrate oder aber in einem Thrombolyseversagen äußert. Im Vergleich zu Standardheparin konnte nun mit dem LMW-Heparin Lovenox® (Enoxaparin) in der Studie von Baird et. al eine signifikante Reduktion von unerwünschten klinischen Ereignissen dokumentiert werden. Auch andere Studien (HART-II, AMI-SK, ENTIRE-TIMI 23) weisen auf diesen speziellen Vorteil einer prolongierten Therapie mit Enoxaparin während und nach Thrombolysetherapie hin. Eine diesbezügliche Änderung der eigenen Therapiestrategie ist zu empfehlen.

K. Huber

Comparative effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II type I receptor antagonism on plasma fibrinolytic balance in humans

Brown NJ, Agirbasli M, Vaughan DE. Hypertension 1999; 34: 285–90

Einleitung

Im Zuge ihrer Forschungen zu den Wirkungen des RAAS auf das Endothel haben Nancy Brown und ihre Kollegen das Zusammenspiel des RAAS und des fibrinolytischen Systems genauer untersucht. Das fibrinolytische Gleichgewicht im Gefäß hängt ab von t-PA und seinem Gegenspieler PAI-1. Beide werden lokal im Endothel synthetisiert. Die Balance zwischen t-PA und PAI-1 bestimmt das Thrombosierungsrisiko im Gefäß.

Mit dem PAI-1-Spiegel steigt das Thrombosierungsrisiko. Ein hoher PAI-1-Spiegel findet sich bei Patienten mit Hypertonie, Insulin-

resistenz und Diabetes, Hyperlipidämie und bei Frauen in der Postmenopause. Daneben gibt es auch genetische Faktoren, die den PAI-1-Spiegel erhöhen. Etwa ein Viertel der Bevölkerung weist genetisch bedingt erhöhte PAI-1-Spiegel auf.

Methode

Brown et al. verglichen die Effekte von Quinapril und Losartan auf das fibrinolytische System.

Man untersuchte die PAI-1- sowie die t-PA-Spiegel, die Reninaktivität sowie die Aldosteronkonzentration in 25 normotensiven Patienten während einer salzarmen Diät allein, einer salzarmen Diät + Quinapril sowie einer salzarmen Diät + Losartan.

Resultate

- Kein Unterschied zwischen Quinapril und Losartan bezüglich der Blutdrucksenkung.
- Beide senkten signifikant den Aldosteron-Spiegel, wobei Quinapril einen stärkeren Effekt zeigte als Losartan.
- Quinapril senkte den PAI-1 Spiegel, nicht aber Losartan.
- Zudem senkte Losartan den t-PA Spiegel, nicht aber Quinapril.

Schlußfolgerung

Ein erhöhter PAI-1-Spiegel gilt als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse.

Interessant ist die Erkenntnis, daß Angiotensin II auch an der Regulation der körpereigenen Fibrinolyse beteiligt ist. So wird durch Angiotensin II die Freisetzung von PAI-1 gefördert und damit die Fibrinolyse beeinträchtigt. Auf der Gegenseite wird durch Bradykinin die Freisetzung von t-PA begünstigt.

Wenn man sich die Rolle von Angiotensin II in der Atherogenese und damit das mögliche Wirkprofil des ACE-Hemmers vor Augen führt, wird klar, wie wichtig die Wirkung eines ACE-Hemmers am Ort des Geschehens, also im Gewebe, ist.

Dieses Konzept wird durch die Tatsache unterstrichen, daß rund 90 % der gesamten ACE-Aktivität im Gewebe lokalisiert sind, hingegen nur 10 % im Plasma.

ACE-Hemmer wie Quinapril normalisieren die t-PA/PAI-1-Balance.

Durch ACE-Hemmung wird deshalb zum einen die PAI-1-Produktion vermindert. Da ACE-Hemmer auch den Bradykininabbau inhibieren, steigern sie auch die t-PA-Synthese um etwa das zehnfache.

Kommentar des Experten

Die vorliegende Studie von Brown und Mitarbeitern dokumentiert an einer relativ kleinen Patientengruppe die positive Beeinflussung der körpereigenen Fibrinolyseaktivität, vor allem die Senkung von PAI-1, durch Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Gewebegängige ACE-Hemmer (in der vorliegenden Studie Quinapril) dürften aufgrund einer „dualen“ Wirkkomponente effektiver sein als Angiotensin II-Typ 1 (AT₁) Rezeptorblocker. Experimentelle Studien konnten zeigen, daß die Fibrinolyseaktivität auf Endothel Ebene gesteuert wird. Die Verbesserung der endogenen Fibrinolyse durch ACE-Hemmer und AT₁-Rezeptorblocker könnte durch die Schaffung eines antithrombotisch/profibrinolytischen Milieus auch für die positiven Langzeiteffekte dieser Substanzgruppen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verantwortlich sein.

K. Huber, Wien

n-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials

Bucher HC, Hengstler P, Schindler Ch, Meier G. Am J Med 2002; 112: 298–304

Einleitung

Die Auswirkung von n-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) auf die Mortalität aufgrund von KHK wird in verschiedenen

Studien kontrovers beurteilt. Ein protektiver Effekt der n-3-PUFA, der auf unterschiedlichen Mechanismen beruht, konnte festgestellt werden. Diese Metaanalyse wurde durchgeführt, um die Wirkung der n-3-PUFA-Zufuhr – sei es mit der Nahrung oder als pharmazeutische Supplementierung – auf tödliche und nichttödliche Myokardinfarkte sowie die Gesamtmortalität zu untersuchen.

Methodik

In den Datenbanken Medline, Embase, Pascal BioMed sowie Index Medicus, aber auch in der Cochrane Library wurde nach randomisierten, kontrollierten Studien gesucht, die die Auswirkungen einer n-3-PUFA-Zufuhr verglichen mit einer Kontroll-Diät oder Placebo bei Patienten mit KHK untersuchte. Das Follow-up mußte mind. 6 Monate betragen und Daten zu klinischen Endpunkten mußten vorliegen. Es konnten 11 Studien, die zwischen 1966 und 1999 publiziert worden waren, gefunden werden, die insgesamt 7951 Patienten in der Verum- und 7855 Patienten in den Kontrollgruppen umfaßten.

Ergebnisse

Das relative Risiko für nichttödliche Infarkte bei Patienten, die mit n-3-PUFA angereicherte Diät erhielten, beträgt 0,8 (95 % CI 0,5–1,2, $p = 0,16$; Breslow-Day-Test für Heterogenität $p = 0,01$), verglichen mit Patienten mit einer Kontroll-Diät oder Placebo. Das relative Risiko für tödliche Infarkte lag bei 0,7 (95 % CI 0,6–0,8, $p < 0,001$; Heterogenität $p > 0,20$). In 5 Studien war das relative Risiko für plötzlichen Herztod 0,7 (95 % CI 0,6–0,9, $p < 0,01$; Heterogenität $p > 0,20$), für die Gesamtmortalität 0,8 (95 % CI 0,7–0,9, $p < 0,001$; Heterogenität $p > 0,20$). Hinsichtlich der Art der n-3-PUFA-Zufuhr (mittels Nahrung oder pharmazeutisch) ergab sich für alle Endpunkte keine Differenz.

Schlußfolgerung

Diese Meta-Analyse zeigt auf, daß die Gabe von n-3-PUFA – sei es mit der Nahrung oder als pharmazeutische Supplementierung – positive Auswirkungen auf tödliche und nichttödliche Myokardinfarkte, die Gesamtmortalität sowie den plötzlichen Herztod bei Patienten mit KHK hat.

Kommentar des Experten

In dieser Analyse der bisherigen 11 klinischen Interventionsstudien zeigen Bucher et al. eindeutig den positiven Einfluß auf die Rate von plötzlichen Todesfällen. Ein deutlicher Trend war in allen Studien nachweisbar, eine Signifikanz in drei, unter anderem in der GISSI-P-Studie. Die tatsächlich spezifische Wirkung der n-3-PUFA beim plötzlichen Herztod wird durch den im Vergleich zu Statinen frühen signifikanten Wirkungseintritt bei diesem Endpunkt herausgestellt. Der Nutzen in der Verhinderung dieser Todesfälle ist es, der für den Kliniker bei der Verwendung von n-3-PUFA so bedeutsam erscheint. Diese Tatsache macht die Reanalyse der GISSI-P-Studie noch viel bedeutender. In puncto Kosteneffektivität existieren in der Zwischenzeit auch eindeutig positive Analysen bezüglich Supplementierung.

B. Eber, 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](#)