

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

"Neue Horizonte" - subtile
Therapiestrategien bei kardiovaskulären
Erkrankungen

Pichler F

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2000; 7 (Supplementum C)
45-47*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

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

„NEUE HORIZONTE“ – SUBTILE THERAPIESTRATEGIEN BEI KARDIOVASKULÄREN ERKRANKUNGEN

Satellitensymposium organisiert von Bayer

THERAPIE
KARDIO-
VASKULÄRER
ERKRANKUNGEN

INFLAMMATION UND VASKULÄRE ZELLAKTIVIERUNG: NEUE ANGRIFFSPUNKTE ZUR LIPIDSENKUNG?

M. Aikawa (Boston, USA)

Ein Teil dieses Symposiums beschäftigte sich mit potentiellen Mechanismen, die durch Lipidsenkung zur Stabilisierung atherosklerotischer Plaques beitragen.

Die großen Statin-Trials konnten zeigen, daß die Inzidenz akuter koronarer Ereignisse durch Lipidsenkung, und zwar möglicherweise über die Stabilisierung atherosklerotischer vulnerabler Plaques, gesenkt werden konnte.

Makrophagenakkumulation im Atherom mit Freisetzung von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) und Gewebefaktoren (TF) spielen bei der Plaqueruptur und Thrombusformation eine Rolle.

In Tierversuchen konnte nachgewiesen werden, daß es unter cholesterinreicher Diät zu einer Reduktion der Makrophagenakkumulation kommt und in Verbindung damit eine verringerte Freisetzung und Aktivität von Matrix-Metalloproteinasen zu beobachten war. Insbesondere ließ sich vermehrter Kollagengehalt im Atherom nachweisen, dem eine Schlüsselrolle bei der Plaquestabilisierung zukommt. Auch kommt es zu einer reduzierten Freisetzung und verminderten Aktivität von Gewebefaktoren (TF).

Diese Erkenntnisse zeigen, daß Lipidsenkung die inflammatorische Reaktion im Gefäß beein-

flussen kann, und zwar durch Reduktion der proteolytischen und prothrombotischen Aktivität im Atherom.

Weiters konnte tierexperimentell eine übermäßige Expression von MMPs (MMP3 und MMP9) und TF durch glatte Muskelzellen in der fibrösen Kappe einer cholesterinreichen Plaque nachgewiesen werden, ein weiterer Mechanismus, der über Lipidsenkung zur Stabilisierung einer atherosklerotischen Plaque beiträgt.

Ein anderer Mechanismus geht über eine Reduktion von oxidativem Streß und vermehrte Freisetzung von NOS (endothelial nitric oxide synthase), einem antiatherogenen Molekül, *in vitro* und Beeinflussung der Endothelaktivität mit verminderter Expression von VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) und MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1).

Tierexperimentelle Untersuchungen konnten mit dem HMG-CoA Reduktase-Hemmer Cerivastatin eine Makrophagenakkumulation zum Teil durch Unterdrückung der Proliferation belegen, wobei Cerivastatin auch die Makrophagenexpression von MMPs und TF vermindern konnte.

ENDOTHELDYSFUNKTION: VON DER VASKULÄREN ERKRANKUNG ZUM KORONAREN EREIGNIS

T. F. Lüscher (Zürich, Schweiz)

Der Bericht von Prof. **T. F. Lüscher** (Zürich) konzentrierte sich auf die

Endotheldysfunktion, die sich bereits im Frühstadium der Atherosklerose zeigt und durch eine herabgesetzte Produktion von NO (nitric oxid), einem potenten Vasodilatator, gekennzeichnet ist. NO beeinflusst die Koagulation und verhindert die Proliferation glatter Muskelzellen. Bei Patienten mit Hypertonie und Hypercholesterinämie führen Superoxidproduktion und freie Radikale zu einer Endotheldysfunktion und zu gestörter Monozyten- und Plättchenadhäsion an der Gefäßwand.

Diese proatherogenen Vorgänge sind vergesellschaftet mit paradoxer Vasokonstriktion des Gefäßes als Antwort auf Acetylcholin.

Statine und Antihypertensiva haben eine wichtige antiatherosklerotische Wirkung, indem sie in fundamentale Vorgänge bei der Pathogenese der Atherosklerose korrigierend eingreifen (Interferenz mit NO ↑ und RhoGTPase ↓).

Derzeit laufende Studien – ENCORE I und ENCORE II – vergleichen die Wirkung von Cerivastatin und Nifedipin allein oder in Kombination in Hinblick auf Verbesserung der frühen endothelialen Dysfunktion. In ENCORE I z. B. wird der Effekt von Cerivastatin 400 mg/d, Nifedipin 30–60 mg/d oder ihre Kombination bei 400 Patienten, bei denen eine PTCA vorgesehen ist, untersucht. Primärer Endpunkt ist die Änderung der endothelabhängigen Gefäßwandreaktion als Antwort auf Acetylcholin nach 6monatiger Therapie.

Die ENCORE-Studien (Evaluation of Nifedipine and Cerivastatin on Recovery of Endothelial function) werden untersuchen, ob Statine und Kalziumantagonisten allein

oder in Kombination die Atherosklerose bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verbessern. Weiters soll auch geklärt werden, ob eine positive Beeinflussung der endothelialen Dysfunktion mit einer Progression oder Regression der koronaren Herzkrankheit und möglichen klinischen Ereignissen vergesellschaftet ist.

Gegenwärtig laufende Studien (PRINCESS) untersuchen, ob sich ein früher Beginn einer Statin-Therapie nach einem koronaren Ereignis durch rasche Verbesserung der Endotheldysfunktion günstig auswirkt.

DIE INSIGHT-STUDIE UND KARDIOVASKULÄRE RISIKOREDUKTION

M. J. Brown (Cambridge, UK)

Neue Einblicke in präventive Maßnahmen beim Management kardiovaskulärer Risikofaktoren lieferte die INSIGHT-Studie (International Nifedipine Once Daily Study Intervention as a Goal in Hypertension Treatment) (**Morris J. Brown**).

Es handelt sich hier um eine randomisierte Doppelblindstudie, die den Effekt von Nifedipin GITS, einem Kalziumantagonisten mit Retardwirkung, mit Diuretika (Hydrochlorothiazid plus Amilorid) bei Hypertonikern mit zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren vergleicht.

Es wurden 6.321 Hypertoniker in diese Studie eingeschlossen und randomisiert den beiden Behand-

lungsgruppen zugeordnet, mit Beobachtung über 4,5 Jahre.

INSIGHT ergab, daß Nifedipin GITS sich in der Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität als klinisch genauso effektiv zeigte wie die Diuretikakombination. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf den primären Endpunkt betreffend Myokardinfarkt, Schlaganfall, plötzlichen Herztod, Herzinsuffizienz und andere kardiale Todesursachen (6,3 % vs. 5,8 % für Nifedipin GITS und Diuretika) und auch nicht in kombinierten primären und sekundären Endpunkten, welche den nichtkardiovaskulären Tod einbezogen (12,1 % vs. 10,7 % für Nifedipin und Diuretika). Die durchschnittliche Blutdrucksenkung betrug von 173/99 zu 138/82 mmHg.

Die Hydrochlorothiazid/Amilorid-Gruppe zeigte häufiger Nebenwirkungen betreffend metabolische Effekte wie Hyperglykämie, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie. Ebenso fanden sich ungünstige Auswirkungen auf die Nierenfunktion (GFR-Abnahme).

INSIGHT bekräftigt, daß im Vergleich zur Therapie mit Diuretika durch Nifedipin GITS kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Komplikationen genauso effektiv verhindert werden können. Die Therapie mit Nifedipin gilt als gut geeignete und sichere First-line-Therapie zur Primärprävention bei hypertensiven Patienten.

MANAGEMENT DER HYPERTONIE: EIN WESENTLICHER TEIL EINER MULTIFAKTORIELLEN ANNÄHERUNG AN DIE KORONARE HERZKRANKHEIT

G. Mancia (Monza, Italien)

Das Management der Hypertonie stellt einen wichtigen Teil eines multifaktoriellen Therapiekonzepts bei kardiovaskulären Erkrankungen dar.

Limitierungen ergeben sich dadurch, daß nur Langzeitbeobachtungen klare Aussagen im Hinblick auf die protektive Wirkung der verschiedenen Substanzen, die Verhinderung des vaskulären und kardialen Remodellings und auch was die ungünstigen Auswirkungen auf den Glukose- und Lipidstoffwechsel betrifft, liefern können.

NEUE RICHTLINIEN FÜR LIPIDSENKENDE THERAPIEMAßNAHMEN BEI KARDIOVASKULÄREN ERKRANKUNGEN

O. Wiklund (Göteborg, Schweden)

Dieser Beitrag konzentrierte sich auf das potentielle atherogene Lipidprofil, das durch niedriges HDL, hohe Triglyzeride und das Vorhandensein von „Small-density“-LDH charakterisiert ist.

In der kürzlich publizierten VA-HIT-Studie konnte gezeigt werden, daß Gemfibrozil HDL um

6 % erhöhte, was mit einer 22 %-Reduktion koronarer Ereignisse korrelierte. LDL-C blieb hier unbeeinflusst.

TRIGMA untersucht die Wirkung von Cerivastatin auf die LDL-Partikelgröße und Triglyzeridspiegel und einen möglichen Benefit von Cerivastatin auf den Mechanismus der Lipidablagerung bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ-II.

Die Kombinationstherapie von Statinen und Fibraten zeigte synergistisch günstige Effekte in bezug auf das Lipidprofil, das im Mittelpunkt von derzeit laufenden Studien (LDS = Lipids in Diabetes Study) steht.

VORSTELLUNG DER PRINCESS-STUDIE AM 29. AUGUST 2000, AMSTERDAM

Im Rahmen einer eigenen Pressekonferenz wurde die PRINCESS-Studie (Prevention of re-Infarction by early treatment of CERivaStatin-Study) vorgestellt.

Kann Cerivastatin die Prognose nach Myokardinfarkt verbessern?

PRINCESS ist eine multizentrische, doppelblind-randomisierte, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie von Cerivastatin 0,4 mg versus Placebo in der Frühphase nach akutem Myokardinfarkt. In diese Studie sollen ca. 3.000 Patienten eingeschlossen werden, und sie wird in 2 Abschnitte unterteilt: eine 3monatige placebokontrollierte Doppelblindperiode, gefolgt von einer Open-label-Behandlung mit Cerivastatin 0,4 mg/0,8 mg in beiden Gruppen mit einer Verlaufsbeobachtung über mindestens 21 Monate. Primäre Endpunkte schließen Myokardinfarkt, kardiovaskulären Tod, Schlaganfall, instabile Angina pectoris oder Herzinsuffizienz ein.

Die Studie wird in nahezu 250 Zentren in Europa, Israel und Kanada durchgeführt, die Ergebnisse werden für 2003 erwartet.

In der PRINCESS-Studie wird untersucht, ob die Therapie mit Cerivastatin, begonnen bei Patienten innerhalb 48 Stunden nach Myokardinfarkt, die Langzeitprognose verbessern und ein 2. koronares Ereignis verhindern kann.

Untersuchungen konnten zeigen, daß das Risiko, nach einem aku-

ten kardialen Ereignis ein weiteres Event zu erleiden, während der ersten 6 Jahre für Frauen 33 % und für Männer 21 % beträgt.

Principal Investigator, Prof. **Jean-Marc Lablanche**, Lille, Frankreich, erwähnte in seinen Ausführungen, daß nicht nur die In-Hospital-Mortalität hoch ist, sondern die Inzidenz der kardiovaskulären Mortalität nach einem Herzinfarkt in den ersten beiden Jahren bei 25 % liegt.

In den verschiedenen Überlebensstudien wurde die Statin-Therapie meist 3 Monate nach einem myokardialen Infarktereignis begonnen. Daten über den Effekt einer Statin-Medikation unmittelbar nach akutem Myokardinfarkt sind derzeit nicht verfügbar.

Es wird angenommen, daß Cerivastatin in der PRINCESS-Studie eine günstige Auswirkung auf die Überlebensrate und auch auf die Erweiterung der Sekundärpräventionsmaßnahmen nach Myokardinfarkt zeigen könnte.

Korrespondenzadresse:

OA. Dr. med. Friederike Pichler
II. Interne Abteilung/Kardiologie
A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern vom Hl. Kreuz
4600 Wels, Grieskirchnerstr. 42

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