

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Die interessantesten Ergebnisse der
Hotline-Sessions

Weber T

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2000; 7 (Supplementum C), 5-18*

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

DIE INTERESSANTESTEN ERGEBNISSE DER HOTLINE-SESSIONS

COHORT-REGISTRY: EFFEKTE EINER FRÜHEN REVASKULARISIERUNG SOWIE EINER FRÜHEN STATIN-THERAPIE AUF DIE LANGZEITMORTALITÄT BEI AKUTEM MYOKARDINFARKT

U. Stenestrand, L. Wallentin
(Uppsala, Schweden)

Allgemeines

Schwedisches CCU-Register, erfaßt 73 CCU mit 90 % der schwedischen CCU-Patienten; 1-Jahres-Follow-up durch Vergleich mit anderen nationalen Registern (z. B. über perkutane Revaskularisierungen); in Stichproben: 94 % der Daten korrekt eingetragen; es werden ca. 100 Variablen registriert (von der Therapie in der Prähospitalphase bis zur Entlassungsdiagnose).

Einschlußkriterien

Alle in den CCUs mit einem ersten akuten MCI aufgenommenen Patienten < 80 Jahre, die die ersten 14 Tage überlebten; dies waren insgesamt 22.683 Patienten; 35 % transmurale MCI.

Hintergrund

Der Einfluß des frühen Beginns einer cholesterinsenkenden Therapie (= im Krankenhaus) sowie einer frühen Revaskularisierung (= in den ersten 14 Tagen) auf die Prognose von Postinfarktpatienten ist noch ungeklärt.

Auswertung

Mittels multivariater Analyse.

Ergebnisse

- Der prozentuelle Gebrauch von Statinen bei Krankenhaus-

entlassung lag zwischen 7 und 60 %, insgesamt bei ca. 28 %.

- Die Rate an frühen Revaskularisierungen lag in den Krankenhäusern (KH) ohne Angio/Revaskularisierung zwischen 0 und 12 %, in den anderen (7 KH) zwischen 20 und 36 %, insgesamt bei ca. 12 %.
- Günstig hinsichtlich Mortalität waren: Lyse, Heparin, ASS, orale Antikoagulation, ACE-Hemmer.
- Ungünstig waren: höheres Alter, Diabetes, Rauchen.
- Frühe Statin-Therapie reduzierte die 1-Jahres-Mortalität um 34 % ($p < 0,001$).
- Frühe Revaskularisierung reduzierte die 1-Jahres-Mortalität um 36 % ($p = \text{signifikant}$).
- Frühe Statin-Therapie plus frühe Revaskularisierung reduzierte die 1-Jahres-Mortalität um 64 % ($p = \text{signifikant}$) versus kein Statin und keine Revaskularisierung.
- Der Effekt war bei Non-Q-Wave-Infarkten größer.

LIMIT AMI: LIMITATION OF MYOCARDIAL INJURY FOLLOWING THROMBOLYSIS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

S. Gourlay (San Francisco, USA)

Hintergrund

Im Rahmen des sogenannten „Reperfusion-Injury“ nach Lyse eines Myokardinfarkts kommt es zur Adhäsion aktivierter Leukozyten an die Gefäßwand, dann zu ihrer Diapedese und Extravasation, in der Folge können inflammatorische Vorgänge (Freisetzung freier Radikale, Komplement-

aktivierung etc.) ablaufen. Zur Anheftung an den Endothelrezeptor (ICAM) benutzen die Leukozyten den CD11/CD18-Komplex. Hemmung dieser Rezeptoren sollte die Inflammation unterdrücken. Dazu wurde in der Studie rhuMAb CD18, ein Antikörperfragment (Fa. Genentech) verwendet. Nach Einmalgabe als i.v.-Bolus betrug die Halbwertszeit (HWZ) 7–10 Stunden, es wurden > 90 % der CD18-enhaltenden Rezeptoren für 24 Std. gesättigt. Im Tierversuch konnte die Substanz in Ischämie-Reperfusionsmodellen die Infarktgröße reduzieren.

Einschlußkriterien

Transmuraler MCI (innerhalb 12 Stunden), der die Kriterien zur Thrombolyse erfüllte.

Ausschlußkriterien

Kardiogener Schock; Kontraindikation (KI) für Lyse; große immunologische Risiken.

Design

Randomisierung zu 0,5 mg/kg oder 2 mg/kg rhuMAb CD18 oder Placebo; dann Thrombolyse mit tPA in Standarddosis; übliche Behandlung inklusive ASS, Heparin; Angiographie 90 Minuten nach tPA-Beginn; Angioplastie, GP IIb/IIIa wenn nötig.

Primärer Endpunkt

Korrigierter TIMI Frame Count nach 90 Minuten.

Sekundäre Endpunkte

TIMI Fluß-Grad, TIMI myokardialer Perfusionsgrad nach 90 Minuten, ST-Segment Rückbildung nach 180 Minuten, Infarktgröße (Sestamibi-Szintigraphie nach 6–9 Tagen); klinisches Outcome am Tag 30; Fieber; Antibiotika-Einsatz; Sicherheit.

Patienten

Insgesamt 394 Patienten aus 60 Zentren (USA, Kanada); September 1998 bis März 2000.

Mittleres Alter ca. 59 Jahre; ca. 45 % Vorderwandinfarkt; ca. 90 % in den ersten 6 Std. nach Schmerzbeginn therapiert; ca. 70 % PTCA, meist mit Stent; ca. 28 % GP IIb/IIIa; ca. 10 % ACBP-Operationen; die Leukozytenzahl stieg in den mit dem Antikörperfragment behandelten Gruppen erwartungsgemäß signifikant an.

Ergebnisse

- TIMI Frame Count: kein Unterschied zwischen den Gruppen.
- TIMI Flow Grad (Tabelle 1), TIMI Myocardial Perfusion Grade: kein Unterschied zwischen den Gruppen.
- Infarktgröße, ST-Segment Rückbildung: kein Unterschied zwischen den Gruppen.
- Klinische Ergebnisse nach 30 Tagen: siehe **Tabelle 1**.
- Sicherheit: Die Therapie hatte keine Effekte auf Fibrinogen, d-Dimer; keine Zunahme von schweren Blutungen, geringe Zunahme (Trend) von Blutungen insgesamt (< 10 %) und der Transfusionshäufigkeit; sehr selten milde Thrombozytopenie; dosisabhängiger Trend zu mehr bakteriellen Infekten in den mit rhuMab CD18 behandelten Gruppen; kein Unterschied im Auftreten von Fieber zwischen den Gruppen.

Schlußfolgerungen

- rhuMab CD18 in Verbindung mit der Thrombolyse hatte keinen Effekt auf die Infarktgröße, den koronaren Fluß und die Rückbildung der ST-Hebungen im EKG.
- Die Daten stehen im Einklang mit der im Vorjahr präsentierten HALT MI-Studie.

Tabelle 1: Klinische Endpunkte der LIMIT-AMI Studie nach 30 Tagen

	Placebo	0,5 mg/kg	2,0 mg/kg
TIMI III Fluß	66,0 %	58,0 %	63,0 %
Tod	5,9 %	3,1 %	5,3 %
Rezidiv-MCI	3,7 %	2,3 %	3,1 %
Herzinsuffizienz	6,7 %	7,8 %	12,2 %
kombinierter Endpunkt*	11,9 %	10,9 %	15,3 %

* Tod, MCI + Herzinsuffizienz

Tabelle 2: Ergebnisse der APRICOT-2 Studie

	ASS	ASS + Coumadin	Signifikanz	rel. Risiko
Reokklusion	30 %	18 %	p = 0,02	0,60
TIMI 2 Fluß	11 %	9 %		
TIMI 0-1 Fluß	19 %	9 %		
Ereignisfreies Überleben*	70 %	83 %	p < 0,01	
Schwere Blutungen	0 %	1 %	p = n.s.	
Leichte Blutungen	3 %	6 %	Trend	

* kein Tod, kein Reinfarkt, keine Revaskularisation

- Möglicherweise existiert beim akuten MCI eine CD18-unabhängige Leukozytenadhäsion.
- Leukozyten spielen beim ischämischen Reperfusionsschaden des Menschen vielleicht keine große Rolle.

ASS und Coumadin versus ASS alleine auf diesen Endpunkt.

Einschlußkriterien

Patienten mit TIMI 3-Fluß nach Thrombolyse eines akuten transmuralen MCI.

Methoden

Koronarangiographie innerhalb der ersten 48 Stunden nach Thrombolyse bei akutem MCI; Randomisierung zu ASS (160 mg initial, dann 80 mg tgl.) oder ASS (gleiche Dosierung) plus Coumadin (INR 2–3; bis dieser erreicht: Heparin); Angiographie-Kontrolle nach 3 Monaten; dann Revaskularisierung wenn Ischämie-Nachweis.

Primärer Endpunkt

Reokklusion nach 3 Monaten.

Patienten

151 ASS, 157 ASS + Coumadin (mittl. INR 2,6); 81 % Männer, mittl. Alter 57 Jahre; 40 % VWI; ca. 55 % Eingefäßerkrankung; 5 % Diabetiker;

Ergebnisse: Tabelle 2Schlußfolgerungen:

- Aspirin plus Coumadin (INR 2–3) vermindern Reokklusionen nach erfolgreicher Thrombolyse beim akuten Myokardinfarkt signifikant besser als Aspirin alleine.

ORALE ANTIKOAGULATION NACH MYOKARDINFARKT: APRICOT 2 – ANTITHROMBOTICS IN THE PREVENTION OF REOCCCLUSION IN CORONARY THROMBOLYSIS

M. A. Brower (Nijmegen, Niederlande)

Hintergrund

Nach erfolgreicher Thrombolyse bei akutem MCI kommt es in 10 % der Patienten in den ersten beiden Wochen sowie in bis zu 30 % im ersten Jahr zum Wiederverschluß des Koronargefäßes. Die betroffenen Patienten haben eine erhöhte Mortalität sowie eine schlechtere Linksventrikelfunktion. In der APRICOT-1-Studie unterschieden sich die Reokklusionsraten nach 3 Monaten zwischen Placebo (32 %), ASS (25 %) und Coumadin (30 %) nicht signifikant. Die präsentierte Studie überprüfte nun den Effekt einer Kombination von

- Dieser Effekt wird mit einem erhöhten Risiko für leichte Blutungen erkaufte, schwere Blutungen treten nicht häufiger auf.
- Die Ergebnisse sollten noch in größeren Studien bestätigt werden.

ASPECT 2: ANTICOAGULANTS IN THE SECONDARY PREVENTION OF EVENTS IN CORONARY THROMBOSIS 2

F. W. A. Verheugt (Nijmegen, Niederlande)

Hintergrund

In früheren Studien konnten sowohl ASS als auch Coumadin das Risiko weiterer kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten, die wegen eines akuten Koronarsyndroms hospitalisiert waren, senken. Zwei kleine Studien aus den frühen 80er Jahren zeigten keinen Unterschied zwischen diesen beiden Behandlungsformen. Die relativ kleine ATACS-Studie (1994) verglich ASS und ASS + Coumadin bei diesen Patienten. In der vorgestellten Untersuchung wurden ASS bzw. Coumadin alleine oder in Kombination bei Patienten nach Hospitalisation wegen akutem Koronarsyndrom miteinander verglichen.

Methoden

Die Patienten erhielten nach Randomisierung ASS (80 mg tgl.) allein, Coumadin (INR 3–4) allein oder ASS (80 mg tgl.) plus Coumadin (INR 2–2,5). Die Studie wurde vom Sponsor aufgrund der langsamen Rekrutierung von Patienten frühzeitig abgebrochen. Das mittlere Follow-up beträgt ca. 1 Jahr.

Primärer Endpunkt

Kombination Tod + MCI + Insult.

Patienten

993 Pat.; mittl. Alter 61 Jahre; ca. 77 % Männer; ca. 45 % Q-Wellen-MCI, ca. 40 % Enzyminfarkt, ca. 13 % instabile AP; ca. 27 % VWI; ca. 45 % Reperfusionstherapie; Randomisierung im Mittel 7 Tage nach Diagnose des akuten Koronarsyndroms; die mittlere INR betrug in der Kombinationsgruppe 2,4, in der Coumadin-Gruppe 3,2.

Ergebnisse: Tabelle 3

Schlußfolgerungen

- Orale Antikoagulation (INR 3–4) oder ASS (80 mg tgl.) plus niedriger dosierte orale Antikoagulation (INR 2–2,5) sind bei Patienten nach Hospitalisierung wegen akutem Koronarsyndrom der Therapie mit ASS alleine hin-

sichtlich kardiovaskulärer Ereignisse überlegen.

- Es treten dann allerdings vermehrt leichte Blutungen auf.

GUSTO IV ACS: GLOBAL UTILISATION OF STREPTOKINASE AND t-PA FOR OCCLUDED CORONARY ARTERIES IV IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

Abciximab-Stuie

M. L. Simoons (Rotterdam, Niederlande)

Hintergrund

Die günstigen Effekte von Abciximab (Reopro®) als Begleittherapie zur PTCA bei Patienten mit akutem Koronarsyndromen (AKS) wurden in der CAPTURE-Studie dokumentiert, ebenso der Benefit der kleinmolekularen GPIIb/IIIa-Antagonisten Tirofiban, Lami-fiban und Eptifibatide bei instabiler Angina pectoris und non-Q-wave MCI (PURSUIT-, PRISM-, PRISM-PLUS, PARAGON-Studie). In der GUSTO IV-Studie sollte nun die Sicherheit und Effektivität von Abciximab bei Patienten mit AKS ohne ST-Anhe-

Tabelle 3: Ergebnisse der ASPECT-2-Studie

	ASS	Coumadin	ASS + Coumadin	Signifikanz ASS versus Kombination	Signifikanz ASS versus Coumadin
Therapieabbruch	13,0 %	19,0 %	22,0 %		
Kombinierte Ereignisse*	9,2 %	5,2 %	5,1 %	signifikant	grenzwertig
Mortalität	4,5 %	1,2 %	2,7 %	p = n.s.	signifikant
MCI	4,2 %	4,0 %	3,3 %	p = n.s.	p = n.s.
Insult	1,5 %	0,0 %	0,3 %	p = n.s.	p = n.s.
Schwere Blutungen	0,9 %	0,9 %	2,1 %	p = n.s.	p = n.s.
Leichte Blutungen	4,8 %	7,7 %	15,0 %	p < 0,001	

* Tod + MCI + Insult

bung geprüft werden, bei denen keine perkutane Intervention geplant war.

Einschlußkriterien

Patienten mit AKS ohne ST-Hebung (Ruhe-AP $\geq$ 5 Minuten, ST-Senkung $\geq$ 0,5 mm oder positives Troponin T oder I), bei denen keine Koronarangiographie oder Katheterintervention vorgesehen war.

Protokoll

Randomisierung in 3 Gruppen: Placebo, Abciximab für 24 Stunden i.v. (0,25 mg/kg KG Bolus, dann Infusion mit 0,125 mcg/kg KG/Min. bis zu maximal 10 mcg/Min.) oder Abciximab für 48 Stunden. CK- und CK-MB-Spiegel wurden zur Stunde 0, 8, 16, 24, 36 und 48 bestimmt, ein MCI war durch das Auftreten neuer Q-Zacken oder eine Erhöhung der CK-MB auf mindestens das Dreifache der oberen Normgrenze definiert.

Primärer Endpunkt

war ein kombinierter am Tag 30: Tod oder MCI. Eine frühe Koronarangiographie wurde nur bei therapierefraktärer Ischämie mit ST-T-Dynamik durchgeführt.

Patienten

7800 aus 458 Zentren in 24 Ländern; mittl. Alter 65 Jahre, 62 % Männer, 22 % Diabetiker, 31 % früherer MCI, 10 % frühere perkutane Intervention, 10 % frühere aortokoronare Bypassoperation. In 60 % war das Troponin erhöht, in 80 % traten ST-Senkungen auf.

Die Diagnose war in 28 % MCI, in 32 % instabile AP mit erhöhtem Troponin und ST-Senkung und in 40 % instabile AP. Unfraktioniertes Heparin wurde in 85 %

Tabelle 4: 30-Tage-Ergebnisse der GUSTO IV ACS-Studie

	Placebo	Abciximab 24 Std.	Abciximab 48 Std.	Signifikanz
Tod / MCI nach 30 Tagen	8,0%	8,2 %	9,1 %	n.s.
Tod	3,9 %	3,4 %	4,2 %	n.s.
MCI	5,1 %	5,6 %	5,9 %	n.s.
Perkutane Interventionen	20,0 %	18,0 %	20,0 %	n.s.
Aortokoronare Bypassop.	11,0 %	11,0 %	11,0 %	n.s.
Tod/MCI/Revaskularisierung	35,0 %	33,0 %	36,0 %	n.s.
Insult	0,7 %	0,7 %	0,6 %	n.s.

Tabelle 5: Nebenwirkungen in der GUSTO IV ACS-Studie

	Placebo	Abciximab 24 Std.	Abciximab 48 Std.
Schwere Blutungen	0,3 %	0,6 %	1,0 %*
Leichte Blutungen	1,5 %	2,5 %*	3,6 %*
Intrakran. Blutungen	0,08 %	0,19 %	0,15 %
Tödliche Blutungen	0,23 %	0,27 %	0,19 %
Thrombozytopenie < 50.000	0,04 %	1,6 %*	1,4 %*

* signifikant im Vergleich zu Placebo

verwendet, niedermolekulares Heparin in 13 %.

Ergebnisse: Tabellen 4 und 5

Low molecular weight heparin-Substudie

L. Wallentin (Uppsala, Schweden)

In dieser prospektiv definierten Substudie erhielten alle Patienten bei ansonsten gleichem Protokoll in einigen Zentren (z. B. in den skandinavischen) anstelle des unfractionierten ein niedermolekulares Heparin, nämlich Dalteparin (2x tgl 120 IE/kg KG s.c. über 5–7 Tage, max. Einzeldosis 10.000 IE).

Patienten

328 Patienten Placebo, 315 Pat. Abciximab 24 Std., 331 Pat. Abciximab 48 Std. Interessanterweise wiesen die Dalteparin + Placebo-Patienten einen höheren Anteil mit positivem Troponin (73 %) auf als die Patienten der Gruppen Dalteparin + Abciximab (69 %), Heparin + Placebo (48 %) und Heparin + Abciximab (50 %). Die Dalteparin-Patienten waren älter (67 Jahre Durchschnitt) als

die Heparin-Patienten (65 Jahre Durchschnitt).

Ergebnisse

- Der primäre Endpunkt (Tod oder MCI nach 30 Tagen) war bei den Dalteparin-Patienten in den 3 Gruppe nicht unterschiedlich
- Blutungsereignisse: s. **Tabelle 6**
- In der Subgruppenanalyse zeigte sich hinsichtlich des 30-Tage-Endpunktes kein Unterschied durch die Behandlung für die vordefinierten Untergruppen mit positivem Troponin, ST-Senkung, 30-Tage-Revaskularisierung und Diabetes mellitus.

Möglicherweise haben Patienten mit sehr niedrigem Risiko (Frauen) mit der 48-Stunden-Abciximab-Infusion ein erhöhtes Risiko für Tod oder MCI.

Gusto IV-Schlußfolgerungen

- Bei Patienten mit akuten Koronarsyndromen (ST-Senkung oder positives Troponin), bei denen keine Koronarangiographie und Intervention vorgesehen ist, bringt Abciximab über 24 oder 48 Stunden zusätzlich zu Aspirin und Heparin keinen Vorteil hinsicht-

Tabelle 6: Blutungsereignisse in der GUSTO IV ACS-LMW-Heparin-Substudie

	Placebo	Abciximab
Insult gesamt		
Dalteparin	1,2 %	1,1 %
Heparin	0,6 %	0,6 %
schwere Blutungen		
Dalteparin	0,7 %	1,3 %
Heparin	0,2 %	0,8 %
leichte Blutungen		
Dalteparin	1,3 %	4,0 %
Heparin	1,6 %	3,2 %

lich Tod oder Myokardinfarkt im Vergleich zu Placebo.

- Auch in der mit Dalteparin behandelten Untergruppe zeigt sich kein positiver Abciximab-Effekt.
- Die Kombination von Abciximab mit hochdosiertem Dalteparin ist genauso sicher wie die Kombination von Abciximab mit unfractioniertem Heparin in reduzierter Dosis. In beiden Fällen kommt es unter der Kombinationstherapie etwas häufiger zu Blutungen.

Diese Ergebnisse stehen in einem gewissen Kontrast zu früheren Studien, die Vorteile für GP IIb/IIIa-Antagonisten bei akuten Koronarsyndromen gezeigt haben. Allerdings war dieser in den Subgruppenanalysen (CAPTURE, PURSUIT, PARAGON, PRISM PLUS) bei Patienten ohne perkutane Intervention auch nur geringer ausgeprägt. Möglicherweise spielt auch die im Vergleich zu den kleinmolekularen Substanzen längere Thrombozyten-inhibierung durch Abciximab eine Rolle.

Außerdem sind in der GUSTO IV ACS-Studie in der Placebogruppe deutlich weniger „Events“ (8 %) aufgetreten als erwartet wurden (11 %), wodurch ein möglicher Vorteil einer aggressiven Therapie naturgemäß weniger zum Tragen kommen kann.

MUSTIC: MULTISITE STIMULATION IN CARDIOMYOPATHY

J. C. Daubert (Rennes, Frankreich)

Ziel

Die Effektivität und Sicherheit der biventrikulären Stimulation bei Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion und schwerer ventrikulärer Desynchronisation zu bestimmen. Die verzögerte intraventrikuläre Reizleitung ist bei 30–50 % der Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz zu finden und ein Marker für eine schlechte Prognose. In kleinen Kurzzeitstudien konnte die Hämodynamik durch biventrikuläres Pacing verbessert werden.

Design

Multizentrisch, multinational, Crossover.

Einschlusskriterien

NYHA III > 1 Monat, optimale Medikation, EF < 35 %, LVEDD > 60 mm, 6 Minuten Gehstest < 450 m; ischämische oder idiopathische CMP

- Gruppe 1 (im Sinusrhythmus, ohne „klassische“ Schrittmacherindikation): QRS > 150 msec.
- Gruppe 2 (bradykardes Vorhofflimmern – spontan oder nach AV-Knoten-Ablation – Indikation zum VVIR-Schrittmacher): stimulierter QRS > 200 msec.

Einschlussphase

März 1998 bis Juni 1999

Patienten

67 in Gruppe 1, 64 in Gruppe 2; davon in 92 % bzw. 93 % erfolgreiche Implantation des Systems;

36 % Drop-out-Rate in Gruppe B – 46 Pat. randomisiert.

Endpunkte

a) Primärer Endpunkt: 6 Minuten-Gehtest.

b) Sekundäre Endpunkte: Lebensqualität (Minnesota LVHF-Fragebogen), VO₂max, Spitalsaufnahmen, Gesamtmortalität, Bevorzugung eines Systems durch die Patienten.

Protokoll

Gruppe A (SR): Screening – 1 Monat – Implantation – 2 Wochen – Randomisierung – 3 Monate biventrikulär VDD – Crossover – 3 Monate rechtsventrikulär VVI 40/Min. (oder umgekehrt).

Gruppe B (Vorhofflimmern): Implantation – 4–10 Wochen (Ausschluss Tachykardiomyopathie) – Randomisierung – 3 Monate biventrikulär VVIR 70/Min. – Crossover – 3 Monate rechtsventrikulär VVIR 70 / Min. (oder umgekehrt).

Ergebnisse

Gruppe A:

- 6-Minuten-Gehtest: 1. Zuerst biventrikuläre Stimulation: basal: 354 m; 3 Mon.: 384 m; 6 Mon.: 336 m.
- 2. Zuerst VVI 40: basal 346 m; 3 Mon.: 316 m; 6 Mon.: 413 m. Das heißt: +23 % aktiv/inaktiv; hochsignifikant: $p < 0,0001$.
- VO₂max: +8 % zwischen den beiden Stimulationsmodi; $p =$ signifikant.
- Lebensqualität: Fragebogen: –32 % zwischen den beiden Stimulationsmodi; $p = 0,001$.
- Hospitalisierungen: VVI 40: 10 „all cause“, davon 9 kardial; biventrikuläre Stimulation: 3 „all cause“, diese kardial; signifikant: $p = 0,03$.

- 86 % der Patienten bevorzugten die biventrikuläre Stimulation.

Gruppe B:

- In der Intention-to-treat-Analyse fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich 6-Minuten-Gehtest, VO_2 max, Lebensqualität, Hospitalisierungen.
- Nach Exklusion von 4 Pat., bei denen die geplante Therapie nicht abgegeben wurde, zeigte sich:
 - eine signifikante Zunahme im 6-Minuten-Gehtest (+9,3 %)
 - eine signifikante Zunahme in der VO_2 max (+12,9 %)
 - eine nichtsignifikante Abnahme (11 %) im Minnesota-Score
 - 83 % der Patienten bevorzugten die biventrikuläre Stimulation.

Schlußfolgerung des Vortragenden

Die biventrikuläre Stimulation steigert bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und verlängerter intraventrikulärer Leitung die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität.

METAANALYSE – KALZIUM-ANTAGONISTEN VERSUS ANDERE ANTIHYPERTENSIVA

C. Furberg (Winston-Salem, USA)

Hintergrund

Eine Metaanalyse vor 5 Jahren hatte Zweifel über die Sicherheit der Kalziumantagonisten (Ca-Ant.) geweckt und heftige Diskussionen provoziert. Mittels Inklusion neuerer Daten wurde die Analyse nun nochmals durchgeführt.

Eingeschlossene Studien

Alle Vergleichsstudien zwischen längerwirksamen Ca-Ant. und

Tabelle 7: Metaanalyse Kalziumantagonisten versus andere Antihypertensiva

Ereignis	Ca-Ant. besser	Ca-Ant. schlechter	Odds ratio	Konfidenzintervall	Signifikanz
Myokardinfarkt		x	1,27	1,12–1,44	p = 0,0003
Herzinsuffizienz		x	1,26	1,08–1,48	p = 0,0035
Insult	x		0,91	0,8–1,03	p = 0,12
kombinierte „major events“		x	1,11	1,02–1,19	p = 0,011
Mortalität jeglicher Ursache	kein Unterschied		1,03		p = 0,59

anderen Antihypertensiva in der Indikation Hypertonie, bei denen mehr als 100 Patienten inkludiert waren und die ein Follow-up von über 2 Jahren aufwiesen; insgesamt 9 Trials: ABCD, CASTEL, FACET, INSIGHT, MIDAS, NICES-EH, VHAS, NORDIL, STOP-2. Die meisten Events traten in den beiden letztgenannten Studien auf. Es wurden 6 Dihydropyridin-Ca-Antagonisten sowie 2 Nicht-Dihydropyridin-Ca-Antagonisten mit ACE-Hemmern, Betablockern, Diuretika und Clonidin verglichen.

Patienten, Ereignisse

Insgesamt 27.743 Pat., > 120.000 Patienten-Jahre; MCI: 1044; Herzinsuffizienz: 710; Insulte: 1214; Todesfälle 2076; „major cardiovascular events“: 3384.

Ergebnisse: Tabelle 7

Die Senkung des systolischen und des diastolischen Blutdrucks war bei Ca-Ant. und anderen Antihypertensiva gleich groß, sodaß die Unterschiede in den klinischen Ereignissen nicht auf Blutdruckdifferenzen zurückgeführt werden können.

Schlußfolgerungen der Autoren

- Langwirksame Ca-Ant. als Antihypertensiva erhöhen im Vergleich zu anderen Substanzgruppen das Risiko für Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt.
- Mäßige Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen können nicht ausgeschlossen werden.
- Ca-Ant. sollten nicht mehr zu den Antihypertensiva 1. Wahl gerechnet werden, entsprechende Richtlinien sollten modifiziert werden.

Die Metaanalyse wurde in der Diskussion heftig angegriffen. Hauptkritikpunkte waren der Einschluß vieler, möglicherweise doch unterschiedlicher Substanzen sowie die Hinzunahme einer Studie (CASTEL) mit einem kurzwirksamen Ca-Antagonisten.

COPERNICUS: CARVEDILOL PROSPECTIVE RANDOMIZED CUMULATIVE SURVIVAL

M. Packer (New York, USA)

Hintergrund

Bisherige Betablockerstudien bei Herzinsuffizienz inkludierten im wesentlichen Patienten der NYHA-Klassen II und III. Subgruppenanalysen der MeritHF sowie der CIBIS II-Studie zeigten bei Klasse IV-Patienten einen lediglich geringen Vorteil. Das Ziel dieser Studie war nun, die Effekte der Betablockertherapie bei schwer herzinsuffizienten Patienten zu überprüfen.

Einschlußkriterien

Herzinsuffizienz (idiopathisch oder ischämisch), EF < 25 %, Symptome in Ruhe oder bei Belastung < 2 Minuten, Standardtherapie inkl. ACE-Hemmer.

Ausschlußkriterien

Rezente (innerhalb von 4 Tagen) Gabe von positiv inotropen Substanzen oder Vasodilatoren; rezenter Aufenthalt an der Intensivstation; keine optimale diuretische Therapie.

Methoden

Design doppelblind; Randomisierung zu Placebo oder Carvedilol; keine Run-in-Periode.

Patienten

1156 in der Carvedilolgruppe (C) versus 1133 in der Placebogruppe (P); mittl. Alter 63 Jahre; durchschnittliche EF: 20 %.

Carvediloldosierung

Initial $2 \times 3,125$ mg, Verdopplung alle 2 Wochen; in 73,9 % der Patienten auftitrieren auf 2×25 mg möglich (Placebo: 82 %).

Primärer Endpunkt

1-Jahres-Mortalität jeglicher Ursache.

Das Follow-Up war bis zum Eintreten von 900 Todesfällen geplant; die Studie wurde aber wegen eines deutlichen Unterschiedes zwischen den Gruppen im März 2000 frühzeitig abgebrochen.

Ergebnisse: Tabelle 8

Der Effekt war in den vorab definierten Subgruppen ($</> 65$ a, m/w, EF $</> 0,20$, ischämisch/nicht-ischämisch) signifikant; vordefinierte Hochrisikopatienten waren:

- EF $< 0,20$ + Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz ≤ 1 Jahr: Mortalität C 17,9 %, P 22,5 %; rel. Risiko 0,58.
- EF $\leq 0,15$ oder ≥ 3 Hospitalisierungen: Mortalität C 19 %, P 25 %; rel. Risiko 0,64.
- Flüssigkeitsretention, Hospitalisierung bei Studieneintritt, i.v. Inotropika innerhalb von 2 Wochen: Mortalität C 16,7 %, P 25,3 %; rel. Risiko 0,5.

Es war keine Patientengruppe erkennbar, die von Carvedilol nicht profitiert hat.

Tolerabilität

Carvedilol war besser als Placebo verträglich, in der Placebogruppe waren mehr Therapieabbrüche wegen Unverträglichkeit zu verzeichnen.

Schlußfolgerungen des Vortragenden

- Bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA IV (die entsprechend eine höhere Mortalität in der Placebogruppe als bei früheren Betablockerstudien – Merit-HF, CIBIS II – aufweisen) ist der vorteilhafte Effekt von Carvedilol stärker ausgeprägt als in früheren Studien bei nicht so schwer symptomatischen Patienten.
- Eine Behandlung von 1000 Patienten über 3 Jahre könnte 200 Todesfälle verhindern.

ASAP: EFFECTS OF ATORVASTATIN AND SIMVASTATIN ON ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION IN PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

T. Smilde (Amsterdam, Niederlande)

Hintergrund

Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie (LDL-Rezeptordefekt) zeigen eine starke Erhöhung des LDL-Cholesterins und erleiden klinische Auswirkungen der Atherosklerose schon deut-

lich unter dem 50. Lebensjahr. Die Erkrankung kann als Modell für den Einfluß der Lipide auf die Atherosklerose gelten. Eine medikamentöse Therapie ist indiziert, 1. Wahl ist ein Statin. Die Effekte einer aggressiven versus einer konventionellen lipidsenkenden Therapie sind jedoch unbekannt, ebenso die möglichen Unterschiede im Nebenwirkungsprofil.

Einschlußkriterien

Pat. mit familiärer Hypercholesterinämie, LDL $> 5,5$ mmol/l (212 mg/dl), TG $< 4,5$ mmol/l (400 mg/dl).

Design

Randomisierung zu 20, dann 40 mg Simvastatin (S) versus 40, dann 80 mg Atorvastatin (A) für 2 Jahre; doppelblind, doppeldummy.

Patienten

325 Pat.; durchschnittlich 48 Jahre alt; BMI 25,8; 30 % Raucher; 30 % kardiovaskuläre Krankheiten; mittl. Gesamtcholesterin 10 mmol/l, mittl. LDL-Cholesterin 8 mmol/l (310 mg/dl).

Primärer Endpunkt

Verlauf der Intima-Media-Dicke (IMD) der A. carotis (sonographisch gemessen): Diese ist ein Marker für frühe Atherosklerose sowie ein Prädiktor weiterer Ereignisse und diente daher als Surrogatendpunkt.

Ergebnisse: Tabelle 9

Tabelle 8: Primärer Endpunkt der COPERNICUS-Studie

	Carvedilol	Placebo	Signifikanz
Mortalität jeglicher Ursache	130	190	p = 0,00014
Jährliche Todesrate	11,4 %	18,5 %	
Rel. Risikoreduktion durch Carvedilol	35 %		

Die „normale“ Progression der IMD bei diesen Patienten beträgt laut Literatur ohne Therapie 0,05 mm/Jahr.

- Die Nebenwirkungsrate war gering, das Auftreten von Transaminasenanstieg (1 S, 1 A), Muskelschmerzen (11 S, 12 A) und abdomineller Beschwerden (8 S, 12 A) in beiden Gruppen gleich häufig.
- In der weiteren Analyse zeigte sich, daß jüngere Patienten besser auf die Therapie ansprachen und daß die IMD-Differenz mit der LDL-Senkung korrelierte.

Zusammenfassung

- Eine aggressive Lipidsenkung kann bei Hochrisikopatienten mit familiärer Hypercholesterinämie die Progression der Atherosklerose verlangsamen (S) bzw. sogar zu einer Regression (A) führen.
- Eine Bestätigung der Ergebnisse durch klinische Endpunkte ist nötig.
- Die aggressive Lipidsenkung ist ohne vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen erreichbar („sicher“).

EUROASPIRE-SURVEYS: EUROPEAN ACTION ON SECONDARY PREVENTION THROUGH INTERVENTION TO REDUCE EVENTS

D. A. Wood (London, UK)

Register aus 48 Zentren in 15 europäischen Ländern. Das Ziel ist, temporäre Trends hinsichtlich koronarer Risikofaktoren und Therapien zu dokumentieren.

Tabelle 9: Ergebnisse der ASAP-Studie

	Atorvastatin	Simvastatin	Signifikanz
Gesamtcholesterin nach 2 Jahren	-42 %	-34 %	
LDL-Cholesterin nach 2 Jahren	-51 %	-41 %	
HDL-Cholesterin nach 2 Jahren	+13 %	+13 %	
IMD initial	0,93 mm	0,92 mm	
IMD nach 2 Jahren	-0,031 mm	+0,036 mm	p = 0,0001

Patienten

< 71 Jahre mit aortokoronarer Bypassoperation, PTCA, Myokardinfarkt, akuter Myokardischämie, Hospitalisierung in den letzten 6 Monaten. Insgesamt 5269 Patienten.

Beobachtungsperioden

I: Juni 1995 bis April 1996. II: September 1999 bis Februar 2000.

Ergebnisse: Tabelle 10

Zusammenfassung

Nach wie vor ist die Kontrolle der Risikofaktoren bei europäischen KHK-Patienten inadäquat, teilweise sogar schlechter als vor 5 Jahren:

- 1/5 der Patienten sind Raucher.
- 81 % der Patienten haben Übergewicht.
- 50 % der Patienten mit Hypertonie haben das Blutdruckziel nicht erreicht; 28 % sind gar nicht behandelt.

- Die Kontrolle der Lipide hat sich verbessert.
- 1/3 aller Diabetiker sind schlecht eingestellt; bei 1/3 aller Diabetiker war den behandelnden Ärzten der Diabetes nicht bekannt und wurde erst im Screening-Interview für das Register entdeckt.

→ Die meisten Koronarpatienten erreichen nach wie vor die empfohlenen Ziele in der Sekundärprävention nicht. Diesem Thema sollte größere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Korrespondenzadresse:

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

Tabelle 10: Temporäre Trends im EUROASPIRE-Register

	Periode I	Periode II	Vergleich I → II
Rauchen	19 %	21 %	(+)
Adipositas (BMI > 25)	78 %	81 %	+
BMI > 30	25 %	33 %	+
Hypertonie (> 140/> 90)	55 %	50 %	-
Cholesterin > 5 mmol/l	67 %	59 %	-
ASS/Plättchenaggregationshemmer	81 %	84 %	+
Betablocker	54 %	66 %	+
ACE-Hemmer	29 %	43 %	+
Lipidsenker	32 %	63 %	+
davon Statin	58 %	92 %	+
Orale Antikoagulation	7 %	8 %	(+)

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