

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Die Ergebnisse der neuesten Studien

Weber T

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2000; 7 (Supplementum D), 4-14*

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

73. KONGRESS DER AMERICAN HEART ASSOCIATION, 12.–15. NOVEMBER 2000, NEW ORLEANS: DIE ERGEBNISSE DER NEUESTEN STUDIEN

AMIOVIRT (AMIODARONE VS. IMPLANTABLE DEFIBRILLATOR IN PATIENTS WITH NONISCHEMIC CARDIOMYOPATHY AND ASYMPTOMATIC NONSUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA)

Präsentator

S. A. Strickberger, Ann Arbor, Michigan, USA

Hintergrund

Nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien (nsVT's) sind ein Risikofaktor für plötzlichen Herztod bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie (CMP). Eine Ventrikelstimulation ist bei diesen Patienten zur Risikostratifizierung nicht hilfreich. Frühere Studien (z. B. GESICA) konnten eine Mortalitätssenkung durch Amiodaron bei Herzinsuffizienz zeigen.

Patienten

52 Patienten (Pat.) erhielten randomisiert Amiodaron, 51 einen implantierbaren Defibrillator (AICD); ein zusätzliches Register umfaßt 24 Pat. mit Amiodaron und 51 mit AICD. Charakteristika siehe **Tabelle 1**.

Design

Multizentrisch, randomisiert; Dauer 8/96–9/2000.

Einschlußkriterien: Nichtischämische CMP, EF < 0,35, asymptomatische nsVT $\geq$ 3 Schläge < 30 Sekunden, NYHA I–III.

Ergebnisse

Die Daten aus der randomisierten Studie und aus dem Register wurden aufgrund gleicher Überlebenskurven mittels Intention-to-treat-Analyse gemeinsam analysiert (**Tabelle 1**).

Sekundärer Endpunkt: arrhythmiefreies Überleben. Hier war Amiodaron nach 42 Monaten signifikant besser ($p = 0,02$).

Schlußfolgerung

Die Mortalität ist bei Patienten mit nichtischämischer CMP, EF < 0,35 und asymptomatischer nsVT unter einer Behandlung mit Amiodaron oder AICD gleich.

VMAC (VASODILATION IN THE MANAGEMENT OF ACUTE CONGESTIVE HEART FAILURE)

Präsentator

J. Young, Cleveland, Ohio, USA

Hintergrund

Colucci et al. konnten jüngst [NEJM 2000; 343: 246] eine Ab-

nahme von Vor- und Nachlast sowie eine Verbesserung von Dyspnoe und allgemeiner Erschöpfung durch die Gabe von Nesiritide, ein natriuretisches B-Typ-Peptid, bei Patienten mit akut hydropisch dekompensierter Herzinsuffizienz zeigen. Es fanden sich keine Wirkungen auf Herzfrequenz und Arrhythmien. In dieser Studie war Nesiritide mit Katecholaminen, Nitroglycerin (Nitro) und Milrinon verglichen worden. Nun sollte die Rolle von Nesiritide in Kombination mit der Standardtherapie (Katecholamine, Diuretika) bei diesen Patienten getestet werden.

Patienten

Einschlußkriterien: Ruhedyspnoe kardialer Genese, erhöhte Füllungsdrücke (klinisch oder pulmokapillärer Verschußdruck (= PCWP) > 20 mmHg), Hospitalisierung und i.v. Therapie nötig.

Ausschlußkriterien: syst. RR < 90 mmHg, mechanische Beatmung, vermutete Volumsdepletion, nichtabsetzbare i.v. Nitrotherapie.

498 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen: 31 % Frauen, 65 % KHK, 46 % früherer MCI, 70 % Hypertonie, 47 % Diabetes, 35 % anamnestisch Vorhofflimmern, 25 % AICD/Schrittmacher, 10 % überlebter plötzlicher Herz-

Tabelle 1: Patienten und primärer Endpunkt der AMIOVIRT-Studie

	Amiodaron	AICD	Signifikanz
Alter	59 Jahre	59 Jahre	
Mittlere EF	26 %	31 %	
NYHA I	13 %	17 %	
NYHA II	66 %	59 %	
NYHA III	21 %	23 %	
Betablockergebrauch	35 %	20 %	
Primärer Endpunkt:			
Mortalität nach 42 Monaten	8 (15 %)	13 (21 %)	p = 0,07 (Trend), RR 0,82

tod; durchschnittliche EF 27 %; durchschnittlicher Ausgangs-PCWP 28 mmHg.

Design

Multizentrisch (55 Zentren in den USA); vor dem Hintergrund der Standardtherapie (inklusive Katecholaminen) randomisiert in Gruppe 1 (mit Rechtsherzkatheter): Nesiritide fix dosiert vs. Nesiritide Dosistitration, Nitro i.v., Placebo; und Gruppe 2 (ohne Rechtsherzkatheter): Nesiritide fix dosiert vs. Nitro vs. Placebo. Dauer der Gabe der Medikamente: 25 Stunden.

Ergebnisse

Primäre Endpunkte: (1) PCWP nach 3 Stunden: durch Nesiritide signifikant reduziert im Vergleich zu Nitro und Placebo; (2) Dyspnoe nach 3 Stunden: durch Nesiritide nach 3 Stunden signifikant verbessert im Vergleich zu Nitro und Placebo.

Die Vorteile blieben nach 48 Stunden erhalten. Bei den meisten Patienten wurde mit der fixen Nesiritide-Dosierung das Auslangen gefunden, im Gegensatz dazu mußte die Nitro-Dosis zur Aufrechterhaltung der hämodynamischen Wirkung laufend erhöht werden.

Nebenwirkungen: Diese traten unter Nitro (insgesamt 27 % – v. a. Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Hypotension) häufiger auf als unter Nesiritide (insgesamt 18 % – v. a. Hypotension) und Placebo (insgesamt 14 %).

Mortalität: Die Mortalität nach 30 Tagen war gleich (die Studie war zum Entdecken allfälliger Unterschiede zu klein).

Schlußfolgerung

Die erste große Studie mit einem neuen Vasodilatator (Nesiritide) zusätzlich zur Standardtherapie (Diuretika, Katecholamine) bei einem breiten Spektrum an Patienten (nicht exkludiert waren akutes Koronarsyndrom, Arrhythmien, Niereninsuffizienz) mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz zeigte eine raschere und bessere Effektivität und Verträglichkeit als die Behandlung mit Nitro. Bei den meisten Patienten war ein fixes Dosierungsschema erfolgreich.

INHIBIT (INTIMAL HYPERPLASIA INHIBITION WITH BETA IN-STENT TRIAL)

Präsentator

R. Waksman, Washington DC, USA

Hintergrund

Durch Gammastrahlung konnte in früheren Studien (SCRIPPS,

WRIST, GAMMA-1) die In-Stent-Restenoserate signifikant gesenkt werden, ebenso durch einen Betastrahler (START). Die Applikation eines Betastrahlers (^{32}P) mittels eines zentrierten Applikationskatheters (Galileo® – Fa. Guidant) könnte durch homogene Dosisverteilung, verminderte Strahlenexposition und kürzere Behandlungszeiten Vorteile aufweisen, sodaß nun auch längere Läsionen (im START-Trial ≤ 20 mm) therapiert werden könnten.

Patienten

332 Patienten aus 27 Zentren.

Design

Randomisiert 1:1 zu Placebo oder ^{32}P ; Dauer von 8/98–12/99.

Einschlußkriterien: Angina pectoris, Zustand nach Stent, In-Stent-Restenose > 50 % (visuelle Schätzung), Läsion in nativer Koronararterie mit einem Durchmesser eines Referenzsegmentes von 2,4–3,7 mm, Länge der PTCA/Stent-behandelten Läsion < 47 mm.

Tabelle 2: Resultate der INHIBIT-Studie

	^{32}P	Placebo	Signifikanz
In-lesion-Restenose 9 Monate	16 %	48 %	p = 0,0001 –66 %
In-vessel-Restenose 9 Monate	26 %	52 %	p = 0,0003 –50 %
Restenose 9 Monate single radiation	22 %		
Restenose 9 Monate tandem radiation	33 %	64 %	p < 0,01
Alle MACE im Hospital	2,4 %	1,8 %	n.s.
Tod im Hospital	0 %	0,6 %	n.s.
Non-Q-MCI im Hospital	0 %	2,4 %	n.s.
Alle MACE 9 Monate	14 %	31 %	p = 0,0002 –56 %
Tod 9 Monate	3 %	3 %	n.s.
Q-wave-MCI 9 Monate	2 %	2 %	n.s.
TLR 9 Monate	11 %	29 %	p = 0,0001 –60%
Spätthrombosen	1,8 %	0,6 %	n.s.

MACE = Major Adverse Coronary Endpoints (Tod, MCI, TLR = Target Lesion Revascularisation)

Ausschlußkriterien: Erfolgreiche Angioplastie (> 30 % Residualstenose) der Zielläsion, rezenter (< 72 Std.) MCI, Kontraindikation gegen Plättchenaggregationshemmer, ungeschützte Hauptstammerkrankung links, frühere Bestrahlung des Brustkorbes oder einer Koronararterie.

Begleittherapie in 3 Phasen der Studie: initial ASS + Tiklid zunächst für 30 Tage (Stent); dann ASS + Tiklid oder Plavix für mindestens 90 Tage (alle Pat.), dann ASS + Plavix für mindestens 90 (kein Stent) oder mindestens 180 Tage (Stent).

Es wurde eine Dosis von 20 Gy in einer Entfernung von 1 mm über dem Lumendurchmesser hinaus verabreicht.

Ergebnisse

Primäre und sekundäre Endpunkte nach 9 Monaten: siehe **Tabelle 2**.

Der Effekt der Bestrahlung war bei langen Läsionen (> 22 mm) besonders ausgeprägt (MACE 41 % vs. 25 %, –39 %). Die Tandem-Positionierung des Katheters bei langen Läsionen war machbar und sicher.

Schlußfolgerung

Die intravaskuläre Brachytherapie diffuser, komplexer In-Stent-Restenosen mit ³²P und einem speziellen Katheter (s.o.) verbessert angiographische und klinische Endpunkte nach 9 Monaten signifikant und ohne relevante Nebenwirkungen.

C-PORT PCI (ATLANTIC CARDIOVASCULAR PATIENT OUTCOMES RESEARCH TEAM TRIAL OF PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION VERSUS THROMBOLYSIS IN ACUTE MI)

Präsentator

T. Aversano, Baltimore, Maryland, USA

Hintergrund

In früheren Studien (PAMI, Dutch study, GUSTO IIb) war die perkutane Intervention (PCI) der Lysetherapie in spezialisierten Zentren überlegen. Dies sollte nun in einer „Real world“-Situation in kleineren Krankenhäusern ohne Herzchirurgie vor Ort überprüft werden.

Patienten

453 Patienten randomisiert zu 226 PCI (davon 210 angiogra-

phiert und letztlich 163 erfolgreiche PTCA's), und 227 Lyse (davon bei 183 Rückbildung der Ischämie).

Die Zeiten vom Eintreffen in der Notfallsaufnahme betragen bis zur Lyse 53 min, bis zum Katheterlabor 63 min und bis zur Balloninflation 105 min.

Design

Einschlußkriterien: akuter MCI mit ST-Hebung oder neuem Linksschenkelblock, Schmerzdelay < 12 Stunden.

Ausschlußkriterien: Schock, kein Einverständnis des Patienten, Metformin und Kreatinin > 2, ASS-Allergie.

Ergebnisse siehe **Tabelle 3**.

Subgruppenanalyse: Ein besonders großer Vorteil der PCI zeigte sich bei Frauen (mehr Risikofaktoren), bei Patienten > 65 Jahre und bei Diabetikern.

Nach Unterteilung in „High volume centers“ (> 1 Akut-Angioplastie/Monat, im Mittel 2)

Tabelle 3: Ergebnisse der C-PORT PCI-Studie

		Perkutane Intervention	Thrombolys	Signifikanz
Intention-to-treat-Analyse 6 Wochen Primärer Endpunkt	komb. Endp.	8,8 %	15,4 %	p = 0,03 –42 %
	Tod	5,8 %	7,0 %	n.s.
	MCI	3,1 %	6,2 %	n.s.
	Insult	1,3 %	3,5 %	n.s.
Intention-to-treat-Analyse 6 Monate Analyse nach erhaltener Therapie 6 Wochen Analyse nach erhaltener Therapie 6 Monate	komb. Endp.	10,6 %	15,4 %	Trend –31 %
	komb. Endp.	8,1 %	15,7 %	p = sign. –48 %
	komb. Endp.	10,4 %	16,9 %	p = sign. –36 %

Kombinierter Endpunkt = Tod, MCI, Insult

und „Low volume centers“ (< 1 Akut-Angioplastie/Monat, im Mittel 0,66) war der Unterschied nur in den „High volume centers“ signifikant.

Schlußfolgerung

Die Therapie des akuten MCIs mit Akut-PCI bringt nicht nur in großen Zentren, sondern auch in mittelgroßen Krankenhäusern Vorteile im Vergleich mit der Thrombolyse. Bei zu kleiner Fallzahl (und dadurch zu geringer Erfahrung des Untersuchers sowie des gesamten Teams) bringt die Intervention allerdings im Vergleich zur Thrombolyse keinen Benefit.

FLORIDA (EFFECTS OF FLUVASTATIN ADMINISTERED IMMEDIATELY AFTER AN ACUTE MI ON MYOCARDIAL ISCHEMIA)

Präsentatoren

A. J. van Boven und A. Liem, Groningen, Niederlande

Hintergrund

Die Endotheldysfunktion spielt eine wichtige Rolle im Prozeß der Atherosklerose. Post-MCI-Angina verschlechtert die Prognose deutlich. Statine verbessern die Endothelfunktion und könnten dadurch einer Post-Infarkt-Angina vorbeugen. Ein rascher Beginn der Statintherapie könnte daher nützlich sein.

Patienten

265 Patienten randomisiert zu 2 × 40 mg Fluvastatin (F), 275 Patienten zu Placebo (P). Ca. 40 % Vorderwandinfarkt, ca. 50 % Thrombolyse.

Beginn der Therapie nach 8 Tagen. Lipide am Beginn der Studie: Cholesterin 206 mg/dl, LDL 134 mg/dl (F) bzw. 140 mg/dl (P).

Design

Einschlußkriterien: akuter MCI, Gesamtcholesterin < 251 mg/dl.

Ausschlußkriterien: Einnahme von Lipidsenkern in den letzten 3 Monaten, Triglyzeride > 398 mg/dl, geplante PTCA oder Bypassoperation.

Ergebnisse

Effekt auf die Lipide nach 1 Jahr: F: Gesamtcholesterin -13 %, LDL -21 %, HDL +7 %, Triglyzeride +22 %; P: Gesamtcholesterin +8 %, LDL +8 %, HDL +3 %, Triglyzeride +44 %.

Primärer Endpunkt: rezidivierende Ischämie im 48-Stunden-Langzeit-EKG oder interkurrente klinische Ereignisse (Tod, MCI, Hospitalisierung wegen Ischämie, PTCA, Bypassoperation) nach 1 Jahr: Fluvastatin 30 %, Placebo 36 % (n.s.).

Sekundäre Endpunkte: (1) „Ischemic burden“: nichtsignifikanter Trend zugunsten Placebo; (2) Klinische Ereignisse: Fluvastatin 62, Placebo 68 (n.s.); (3) bei Patienten mit schwerer Ischämie am Anfang (> 44 min) war Fluvastatin tendenziell besser: primärer Endpunkt 50 % (F) vs. 61 % (P); p = 0,08.

Die Ischämie am Anfang war ein guter Prädiktor für künftige Ereignisse.

Schlußfolgerung

In einer Population von Patienten mit niedrigem Risiko nach MCI fanden sich unter Therapie mit Fluvastatin keine signifikanten günstigen Effekte auf Ischämie und klinische Endpunkte.

ADAM (VA ANEURYSM DETECTION AND MANAGEMENT STUDY)

Präsentator

F. A. Lederle, Minneapolis, Minnesota, USA

Hintergrund

In rezenten Empfehlungen wird die elektive Operation eines abdominalen Aortenaneurysmas (AAA) ab einem Durchmesser von ≥ 4 cm empfohlen. In den USA werden jährlich ca. 33.000 solcher Operationen durchgeführt, die perioperative Mortalität beträgt 8,4 %. Der Durchmesser eines AAA ist der stärkste Prädiktor für eine Ruptur. Die meisten AAAs ≥ 4 cm haben einen Durchmesser von < 5,5 cm. Im UK Small Aneurysm Trial [Lancet 1998] konnte die Mortalität durch eine frühe Operation nicht gesenkt werden.

Patienten

1136 Patienten, mittleres Alter 68 Jahre, mittlere Beobachtungszeit 4,8 Jahre; erwartungsgemäß be-

trächtliche Komorbidität: ca. 40 % KHK, ca. 55 % Hypertonie, 10 % Diabetes, ca. 22 % COPD.

Design

Patienten mit kleinem AAA (4–5,4 cm; im Mittel 4,7 cm) wurden randomisiert entweder sofort offen operiert (569 Pat.) oder alle 6 Monate bildgebend (Sonographie oder CT) kontrolliert (567 Pat.) und nur bei Vergrößerung auf > 5,5 cm, bei raschem Wachstum (0 Pat.) oder bei Auftreten von Symptomen operiert.

Ausschlußkriterien: u. a. symptomatisches AAA; suprarenales AAA; rasches AAA-Wachstum (≥ 1 cm/Jahr oder $\geq 0,7$ cm/6 Monate), schwere andere Erkrankungen.

Ergebnisse

Insgesamt operiert: In der OP-Gruppe 92,4 %, in der Kontrollgruppe 61,4 %.

Primärer Endpunkt Überleben: in beiden Gruppen gleich, mit ei-

nem Trend **zuungunsten** der sofortigen Operation (RR 1,20), trotz einer geringen perioperativen (30 Tage) Mortalität von 1,8 %

Die Rupturrate in der Überwachungsgruppe betrug 0,5 % pro Jahr (n = 9), in der OP-Gruppe insgesamt 2.

Subgruppenanalyse: Der Trend **zuungunsten** der raschen Operation war bei einem AAA-Durchmesser von 4–4,4 cm sowie im Alter > 75 Jahre am stärksten ausgeprägt.

Schlußfolgerung

Die Mortalität beim asymptomatischen AAA mit einem Durchmesser von 4–5,5 cm kann durch eine rasche Operation nicht verbessert werden; regelmäßige Kontrollen der Bildgebung beim primär abwartenden Vorgehen sind aber angezeigt. Die Implikationen auf das endovaskuläre Repair (= Stent) sind nicht klar.

MIRACL (MYOCARDIAL ISCHEMIA REDUCTION WITH AGGRESSIVE CHOLESTEROL LOWERING)

Präsentatoren

G. G. Schwartz, Denver, Colorado, USA, und A. G. Olsson, Linköping, Schweden

Hintergrund

In den früheren Statin-Studien waren Patienten mit akutem Koronarsyndrom in den vorhergegangenen 3–6 Monaten ausgeschlossen. Gerade diese Patienten könnten aber besonders von einer Therapie profitieren, da die meisten klinischen Ereignisse in dieser Zeitspanne auftreten.

Patienten

Aus 122 Zentren in 19 Ländern (davon 3086 aus den USA); je ca. die Hälfte instabile AP sowie non-Q-wave-MCI. Dauer 6/97–1/00.

Tabelle 4: Ergebnisse der MIRACL-Studie

	Vor Therapie	Atorvastatin	Placebo	Signifikanz
Cholesterin gesamt mg/dl	206	147 (–27 %)	217 (+7 %)	
LDL mg/dl	124	72 (–40 %)	135 (+12 %)	
HDL mg/dl	46	48	46	
Triglyzeride mg/dl	182	139 (–16 %)	187 (+9 %)	
Primärer Endpunkt:				
Kombinierter Endpunkt 16 Wochen		14,8 %	17,4 %	p = 0,048 RR 0,84
Verschlechterung der AP mit objektiven Markern und erforderl. Re-Hospitalisierung		6,2 %	8,4 %	p = 0,02 RR 0,74
Tod, MCI, reanimierter Herzstillstand				n.s.
Insult		ca. 0,7 %	ca. 1,5 %	p = 0,045 RR 0,50
Nebenwirkungen				
Erhöhung der Transaminasen $\times 3$		2,5 %	0,6 %	
Myositis (CK $\times 10$)		0	0	
Komb. Endpunkt: Tod, MCI, reanimierter Herzstillstand, Verschlechterung der Angina pectoris mit objektiven Markern und erforderlicher dringender Rehospitalisierung				

Design

Einschlußkriterien: Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris; non-Q-wave-MCI mit neuen ST-T-Veränderungen oder positivem Troponin; CK-MB oder neue segmentale Wandbewegungsstörungen; szintigraphische Anomalien.

Ausschlußkriterien: u. a. Gesamtcholesterin > 270 mg/dl, bestehende Statin-Therapie, geplante Revaskularisation, rezenter Q-wave-MCI (< 1 Monat), rezente Bypassoperation (< 3 Monaten), rezente PTCA (< 6 Monaten), Linksschenkelblock, erhöhte Transaminasen (×2).

Randomisierung in den ersten 24–96 Stunden nach Spitalsaufnahme zu 80 mg Atorvastatin oder Placebo, jeweils plus Diät über 16 Wochen.

Ergebnisse der amerikanischen Zentren: Intention-to-treat-Analyse; siehe **Tabelle 4**.

Weitere sekundäre Endpunkte: Die Notwendigkeit einer Revaskularisation sowie die Verschlechterung einer Herzinsuffizienz waren in beiden Gruppen gleich.

Schlußfolgerung

Der frühe Beginn einer Therapie mit Atorvastatin (d. h. noch im Krankenhaus) bei instabiler Angina/non-Q-wave-MCI bringt auch bei relativ niedrigen Ausgangs-Cholesterinwerten eine signifikante Reduktion früher ischämischer Ereignisse.

TACTICS-TIMI 18 (TREAT ANGINA WITH AGGRASTAT AND DETERMINE COSTS OF THERAPY WITH AN INVASIVE OR CONSERVATIVE STRATEGY)

Präsentator

C. Cannon, Boston, Massachusetts, USA

Hintergrund

Frühere Studien zum Vergleich einer frühinvasiven vs. einer ischämiegeleiteten Therapie bei instabiler AP/non-Q-wave-MCI haben unterschiedliche Ergebnisse erbracht. In diesen Untersuchungen war aber der Gebrauch von Stents und GP IIb/IIIa-Inhibitoren, die heute zum Standard gehören, noch wenig verbreitet.

Patienten

2220 Patienten aus 169 Zentren in 9 Ländern; ca. 55 % Troponin positiv, ca. 40 % ST-Veränderungen, ca. 38 % non-Q-wave-MCI.

Design

Alle Patienten erhielten ASS, Heparin und Tirofiban. Randomisierung in (1) Angio + Intervention, wenn anatomisch geeignet, in den ersten 4–48 Stunden oder (2) „konservativ“ bzw. „selektiv invasiv“ bei refraktärer AP oder hämodynamischer Instabilität oder Ischämienachweis oder Rehospitalisierung wegen instabiler AP.

Einschlußkriterien: typische instabile AP (AP in Ruhe oder bei minimaler Anstrengung zunehmend, prolongiert oder rezidivierend innerhalb der letzten 24 Stunden) plus ischämische EKG-Veränderungen oder positivem Troponin/CK oder Z. n. MCI/

Tabelle 5: Ergebnisse der TACTICS-TIMI-18-Studie

	„Invasiv“	„Konservativ“	Signifikanz
Angio beim initialen KH-Aufenthalt	97 %	51 %	
Revaskularisierung beim primären KH-Aufenthalt	60 %	36 %	
Revaskularisierung nach 6 Monaten	61 %	44 %	
Komb. Endpunkt 30 Tage	7,4 %	10,5 %	p = 0,009 OR 0,67
Tod 30 Tage	2,2 %	1,6 %	n.s.
MCI 30 Tage	3,1 %	5,8 %	p = 0,002 OR 0,51
Rehospitalis. AKS 30 Tage	3,4 %	5,5 %	p = 0,018 OR 0,61
Primärer Endpunkt:			
Komb. Endpunkt 6 Monate	15,9 %	19,4 %	p = 0,025 OR 0,78
Tod 6 Monate	3,3 %	3,5 %	n.s.
MCI 6 Monate	4,8 %	6,9 %	p = 0,029 OR 0,67
Rehospitalis. AKS 6 Monate	11,0 %	13,7 %	p = 0,054 OR 0,78
Schwere Blutungen	5,5 %	3,3 %	p = 0,01 OR 1,6
Mittl. KH-Aufenthalt Tage	5	6	p < 0,001

Kombinierter Endpunkt = Tod, MCI, Rehospitalisierung wegen akutem Koronarsyndrom (AKS)

PTCA/Bypassoperation/bekannte KHK.

Ausschlusskriterien: rezenter ST-Hebungs-MCI oder Thrombolyse < 24 Stunden, erhöhtes Blutungsrisiko, Killip-Klasse III oder IV.

Ergebnisse

Intention-to-treat-Analyse; Follow up 99 %; siehe **Tabelle 5**.

In der *Subgruppenanalyse* war der Vorteil für Patienten mit ST-Veränderungen oder positives Troponin besonders ausgeprägt.

Patienten mit positivem Troponin (TnT-cut-off point 0,01 ng/ml) waren eine Hochrisikogruppe für „Events“ im Follow-up.

Schlußfolgerung

Bei Patienten mit instabiler AP/non-Q-wave MCI führt eine früh-invasive Strategie (inklusive GP IIb/IIIa-Antagonist) im Vergleich zu einem ischämiegeführten Vorgehen zu einer signifikanten Reduktion kardialer Ereignisse. Dies gilt v. a. für Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko. Die rezenten Richtlinien sollten dementsprechend modifiziert werden.

TARGET (DO TIROFIBAN AND REOPRO GIVE SIMILAR EFFICACY OUTCOMES TRIAL)

Präsentator

E. J. Topol, Cleveland, Ohio, USA

Hintergrund

Beide GP IIb/IIIa-Antagonisten sind besser als Placebo in der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nach perkutanen Koronarinterventionen. Da die Substanzen Unterschiede im chemischen Aufbau und der Bindungscharakteristik zum Rezeptor aufweisen, lag eine Vergleichsstudie zwischen ihnen nahe.

Patienten

4750 Patienten mit geplantem Stenting; 23 % Diabetes, 29 % frühere perkutane Intervention; in

26 % > 1 Läsion gestentet; primärer Erfolg in je 98 %.

Design

Randomisierung 1:1, doppelblind, doppeldummy.

Abciximab: Bolus 0,25 µg/kg, dann 0,125 µg/kg/min (max. 10 µg/min) über 12 Stunden;
Tirofiban: Bolus 10 µg/kg, dann 0,15 µg/kg/min über 18–24 Stunden; Zusatztherapie mit Plavix, ASS, Heparin.

Ergebnisse siehe **Tabelle 6**.

In der Subgruppenanalyse war der Vorteil für Abciximab nur bei akutem Koronarsyndrom vorhanden (dabei signifikant), altersunabhängig, jedoch großteils auf die nicht-US-amerikanischen Zentren beschränkt.

Die Unterschiede sind nicht durch eine zu geringe Hemmung

Tabelle 6: Ergebnisse der TARGET-Studie

	Tirofiban	Abciximab	Signifikanz
Primärer Endpunkt:			
Komb. Endpunkt nach 30 Tagen	7,56 %	6,01 %	p = 0,037 RR 1,26
Tod nach 30 Tagen	0,5 %	0,5 %	n.s.
MCI nach 30 Tagen	6,9 %	5,4 %	p = 0,04 RR 1,27
Dringl. TVR nach 30 Tagen	0,9 %	0,7 %	n.s.
MCI nach 72 Std	6,09 %	5,01 %	p = Trend
Schwere Blutungen	1,1 %	0,96 %	n.s.
Leichte Blutungen	3,5 %	5,3 %	p < 0,001
Schwere Thrombopenien	0 %	0,3 %	p < 0,001

Kombinierter Endpunkt = Tod + MCI + target vessel revascularisation (TVR)

der Plättchenaggregation durch Tirofiban verursacht, da diese bei der gewählten Dosis entsprechend einer früheren Studie nahezu vollständig ist.

Schlußfolgerung

Abciximab ist hinsichtlich des kombinierten 30-Tage-Endpunktes als Begleittherapie bei koronarem Stenting besser als Tirofiban. Der Vorteil beginnt nach 8 Stunden – möglicherweise spielt ein Effekt von Abciximab außerhalb seiner Plättchenwirkung eine Rolle.

VAL-HEFT (VALSARTAN IN HEART FAILURE TRIAL)

Präsentator

J. N. Cohn, Minneapolis, Minnesota, USA

Hintergrund

Trotz ACE-Hemmer-Therapie kommt es bei Herzinsuffizienz u. a. über die Chymase zur Bildung von Angiotensin II, dessen chronische Wirkungen als deletär angenommen werden. Die zusätzliche Blockierung der Angiotensin II-Effekte auf Rezeptorebene sollte daher klinische Vorteile bringen.

Patienten

2511 Patienten erhielten Valsartan, 2499 Placebo; 57 % KHK; 62 % NYHA II, 36 % NYHA III; EF ca. 27 %; RR 124/75; ca. 93 % ACE-I, 35 % Betablocker, 85 % Diuretikum.

Follow-up: 27 Monate.

Tabelle 7: Ergebnisse der ValHeFT-Studie

	Valsartan	Placebo	Signifikanz	
Primäre Endpunkte:				
Mortalität	19,7 %	19,4 %	n.s.	
Kombinierter Endpunkt	28,8 %	32,1 %	p = 0,009	RR 0,87
Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz	13,9 %	18,5 %	p = 0,00001	RR 0,73
Absetzen wegen Nebenwirkungen	9,9 %	7,2 %		
Kombinierter Endpunkt = Mortalität + Reanimation nach plötzlichem Herztod + Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz + Notwendigkeit einer i.v. Therapie mit einer inotropen oder vasodilatierenden Substanz > 4 Stunden				

Design

Multinational (16 Länder), multizentrisch (300 Zentren); Randomisierung zu Valsartan 2x40 mg (Steigerung auf max. 2x160 mg) vs. Placebo zusätzlich zur Standardtherapie (ACE-Hemmer, Diuretika, Digitalis, Betablocker).

Einschlußkriterien: chronisch stabile Herzinsuffizienz NYHA II–IV, EF < 0,40 oder LVEDD > 2,9 cm/m² KOF (ECHO).

Ausschlußkriterien: Vitien, MCI, AKS, KHK mit erforderlicher Revaskularisierung, geplante Herztransplantation u. a.

Ergebnisse siehe **Tabelle 7**.

Die Symptome „Dyspnoe“ und „Erschöpfung“, die Lebensqualität, die klinischen Symptome „Ödeme“ und „Lungenstauung“, die EF sowie die NYHA-Klasse wurden durch Valsartan signifikant günstiger beeinflusst als durch Placebo.

Subgruppenanalyse: Die Ergebnisse waren unabhängig von Alter, Geschlecht oder EF. Bei nichtischämischer Kardiomyopathie sowie Patienten, die keinen ACE-Hemmer oder Betablocker einnahmen, war Valsartan deutlich besser. Bei Patienten, die unter ACE-Hemmer- und Betablocker-Therapie standen, fand

sich ein schwacher Trend zuungunsten von Valsartan.

Bei Patienten, die keinen ACE-Hemmer einnahmen (Valsartan: 185 Pat., Placebo: 181 Pat.), fand sich im kombinierten Endpunkt eine signifikante 44,5%ige Risikoreduktion durch Valsartan.

Schlußfolgerung

Die Zugabe von Valsartan zur Standardtherapie bei Herzinsuffizienz übte hinsichtlich der Mortalität einen neutralen Einfluß aus, reduzierte aber den kombinierten Endpunkt aus Mortalität und Morbidität signifikant, besonders durch eine Verminderung der Spitalsaufnahmen wegen Herzinsuffizienz. Dementsprechend wurden zahlreiche Symptome und klinische Zeichen der Herzinsuffizienz inklusive EF und Lebensqualität signifikant verbessert. In der Subgruppenanalyse zeigte sich, daß möglicherweise die Kombination von Valsartan, ACE-Hemmer und Betablocker ungünstig ist – hier sind weitere Studien nötig.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Thomas Weber
2. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivstation
A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern vom Hl. Kreuz
A-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