Nachbehandlung von PTCA und Myokardinfarkt

Was leisten Kalziumantagonisten?

Nach erfolgreicher Ballondilatation oder überstandem Herzinfarkt stellt sich die Frage, wie sich die Prognose noch verbessern läßt. Was Kalziumantagonisten hierzu beitragen, hat ein Leser anhand mehrerer großer kardiologischer Studien eruiert.

Kalziumantagonisten haben sich bei koronarer Herzkrankung nicht nur aufgrund ihrer gesicherten antiischämischen und antihypertensiven Eigenschaften bewährt, sie sind auch z.B. durch die zusätzliche Verminderung der intrazellulären Kalziumanreicherung sowie die antioxidative, antiproliferative und antiaggregatorische Wirkung sinnvoll. So wirkten die klassischen Vertreter – Verapamil, Nifedipin und Diltiazem – im Tierversuch bei cholesterinreichem Futter antiatherosklerotisch. Leider konnten diese Experimente nicht problemlos auf den Menschen übertragen werden.

Prognose nach Herzinfarkt. Kalziumantagonisten während des Akutstadiums eines Herzinfarktes haben sich nicht bewährt: In der NAMIS-Studie war die initial signifikant erhöhte Zunahme der Mortalität in der Nifedipingruppe nach sechs Monaten noch in der Tendenz nachweisbar (Plazebo: 8,5%; Nifedipin 10,1%). Auch die SPRINT-1-Studie hat die Erwartungen an eine lebensverlängernde Wirkung nicht erfüllen können (Plazebo 5,7%; Nifedipin 5,8%). SPRINT-2 wurde vorzeitig gestoppt.

Nach der initialen Euphorie durch die DRSG-Studie bei Patienten mit nicht-

transmuralem Infarkt hat die MDPIT-Studie auch für Diltiazem die Erwartungen nicht bestätigt (Mortalität unter Plazebo 10,0%; unter Diltiazem 10,3%). Dieser fehlende „Nettoeffekt“ war überraschenderweise auf eine zweiseitige Wirkung zurückzuführen: Besserung der Prognose bei normaler linksventrikulärer, aber Zunahme der kardialen Ereignisse bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion.

Verapamil ließ in der DAVIT-I-Studie nach sechsmonatiger Einnahme von 360 mg/Tag eine Senkung der Mortalität erkennen, allerdings ohne statistische Signifikanz. Lediglich für Patienten über 65 Jahre war die Senkung der Mortalität von 22% auf 15% signifikant. Möglicherweise hatte ein in der Akutphase negativer Effekt (der wohl allen Kalziumantagonisten zu eigen ist) dem positiven Effekt in der Subakut- bzw. Spätphase entgegenwirkt. – Dies war Ausgangspunkt für die DAVIT-II-

Studie, in der die gleiche Dosierung, aber erst nach dem Akutstudium (nach dem 7. bis 15. Tag), gegeben wurde: Eine signifikante Senkung der Mortalität fand sich bei Patienten ohne Herzinsuffizienz (von 11,8% auf 7,7%). Auch die Reinfarktrate und die Wahrscheinlichkeit des ersten kardialen Ereignisses nach Infarkt konnten signifikant gesenkt werden.

Anwendung nach PTCA. Neben den klassischen Zielen einer Pharmakotherapie bei koronarer Herzkrankung kommt bei z.N. Ballondilatation (PTCA) die zentrale Rolle dem Verhindern einer Restenose zu. Lediglich für Verapamil liegen in einer kleineren Studie (VAS, Hoberg) Anhaltspunkte für einen positiven Effekt bei Patienten mit stabiler Angina pectoris und einem hohen Restenoserisiko vor (signifikante Reduktion der Restenoserate von 63% auf 38%).

Herzfrequenzbeeinflussung und Prognose. Faßt man die Ergebnisse für Nifedipin und Nicardipin unter dem Begriff „herzfrequenzsteigernde“ und die für Diltiazem und Verapamil unter „herzfrequenzsenkende“ Kalziumantagonisten zusammen, so wird klar, daß die Mortalität unter ersteren höher ist als unter Plazebo (7,4% vs. 6,5%; über 10 000 Patienten), während letztere keinen solchen Trend erkennen lassen (10,0% vs. 10,6%; ca. 9000 Patienten).

Herzinsuffizienz. Bei beeinträchtigter linksventrikulärer Funktion war Verapamil in der DAVIT-II-Studie zumindest nicht schädlich. Trotzdem gilt grundsätzlich: Bei manifester Herzinsuffizienz keine Kalziumantagonisten.

Resümee. Nach Herzinfarkt verbessert vor allem Verapamil bei Patienten ohne Herzinsuffizienz die Prognose in einem den Betablockern vergleichbaren Ausmaß.

Priv.-Doz. Dr. med. S. Silber, Tal 21, 80331 München.

(Die Redaktion behält sich vor, Leserbriefe gekürzt zu veröffentlichen.)

Corriere medico