

Gefässchirurgische Patienten

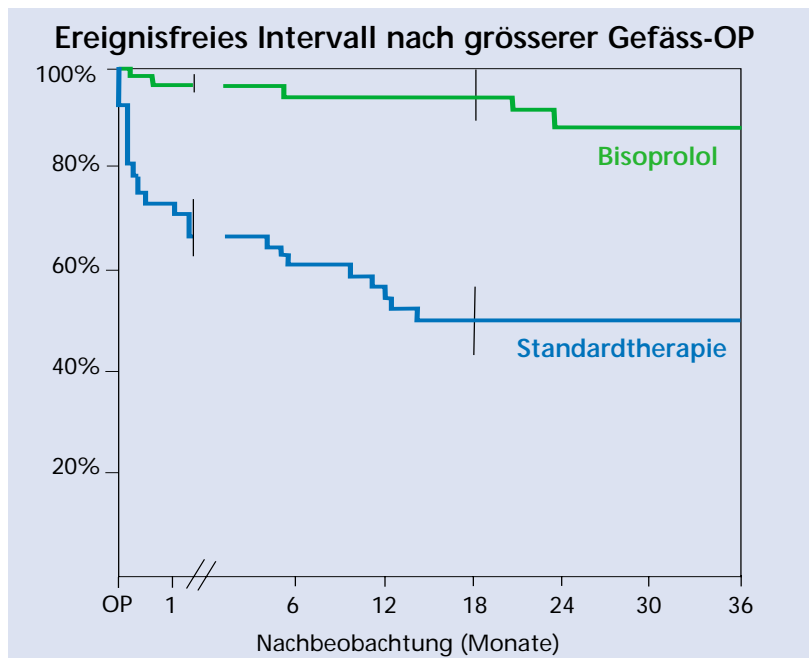
Deutliche Kardioprotektion durch Langzeitanwendung von Bisoprolol

STOCKHOLM – Die Langzeit-Nachbeobachtung der Patienten aus der DECREASE-Studie ergab ein klares Bild: Patienten, die sich einem grösseren Eingriff an den Gefässen unterzogen, profitierten deutlich von einer Bisoprolol-Einnahme über mindestens 2 Jahre nach der Operation. Nahezu alle Patienten

mit Gefässkrankheiten können von Beta-blockern profitieren, resümierte Prof. Dr. D. Poldermans, Universität Rotterdam. Die Betablockergabe senkt nicht nur das Risiko kardialer Ereignisse, sondern erlaubt auch, das präoperative Untersuchungsspektrum einzugrenzen.

Die Claudicatio intermittens wird als Risikofaktor für koronare Herzkrankheit und Schlaganfall deutlich unterschätzt. 60% der Claudicatio-Patienten sterben im Krankheitsverlauf an KHK, 10% an einem Schlaganfall. Die Mehrzahl der Patienten mit peripherer Gefässkrankheit erhält früher oder später eine oder mehrere vaskuläre Operationen, wobei das peri- und postoperative Risiko in der Regel hoch ist.

Die günstigen Auswirkungen einer perioperativen Betablocker-Anwendung wurden bereits mit überzeugenden Zahlen belegt: Um das Zehnfache reduzierte Bisoprolol (Concor®) in der DECREASE-Studie die Rate kardialer Ereignisse in der perioperativen Phase grösserer vaskulärer Eingriffe, erinnerte Prof. Poldermans am 23. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie. Nun erbrachte auch das Follow-up über mindestens



Kaplan-Meier-Kurven für Herztod oder Myokardinfarkt im Follow-up: Jede Kurve repräsentiert den kumulativen Prozentsatz der immer noch ereignisfreien Patienten unter Bisoprolol- und unter Standardtherapie bei 101 Patienten mit erfolgreichem Gefässeingriff. Die Differenz ist signifikant ($p = 0,004$).

24 Monate ein ähnliches Bild. In der Gruppe der 101 Hochrisikopatienten (Einschlusskriterium war eine Ischämie, im Dobutamin-Stress-Echo nachgewiesen) senkte Bisoprolol signifikant die Ereignisrate von 32% unter Standardtherapie auf 12% unter zusätzlicher Bisoprolol-Gabe.

Die Kardioprotektion erreicht Bisoprolol durch eine verbesserte Sauerstoffausnutzung, eine verminderte Herzfrequenz und Kontraktilität, durch verlängerte diastolische Füllungszeit, verbesserte Stabilität der atherosklerotischen Plaques, eine erhöhte Fibrillationsschwelle unter Ischämie und durch Senkung des oxidativen Stresses.

Der Behandlungserfolg unter Bisoprolol bringt einen weiteren Vorteil: Bei Patienten mit weniger hohem Operationsrisiko rechtfertigt die kardioprotektive Betablockade, auf ein Dobutamin-Stressecho zu verzichten. Im Sinne einer gezielteren Fokussierung der präoperativen Diagnostik kann dieses Verfahren auf das Drittel der Patienten mit dem höchsten Operationsrisiko begrenzt bleiben.

DECREASE = Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography

DECREASE-Studie: Ergebnisse

Die zu erwartende Rate an letalen kardialen Ereignissen bei Gefässoperationen beträgt etwa 28%. Dass sich dieser hohe Prozentsatz im Nachbeobachtungszeitraum bis 30 Tage postoperativ auf ein Zehntel vermindern lässt, war in Kürze das Ergebnis der DECREASE-Studie.

59 Patienten, die sich einer grösseren Gefässoperation unterzogen, erhielten randomisiert 5 – 10 mg Bisoprolol einmal täglich, ab mindestens 7 Tagen vor dem Eingriff bis 30 Tage postoperativ. Weitere 53 Patienten erhielten die Standardtherapie.

In der Bisoprolol-Gruppe starben 3,4% der Patienten an kardialen Ursachen innerhalb von 30 Tagen, verglichen mit 17% der Patienten unter Standardtherapie ($p = 0,02$). 17% der Patienten in der Kontrollgruppe erlitten einen nichtletalen Herzinfarkt, gegenüber keinem solchen Fall in der Bisoprolol-Gruppe. Der primäre Endpunkt, die kombinierte Inzidenz kardialer Todesfälle und nicht letaler Herzinfarkte, wurde in der Bisoprololgruppe in 3,4%, in der Vergleichsgruppe in 34% erreicht.

Wie hoch ist das Risiko?

Die präoperative Risiko-Beurteilung dient auch dazu, früh protektive Massnahmen einzuleiten, die über die perioperative Periode hinaus den Langzeiterfolg des Eingriffes sichern soll. Heute gelangen Patienten mit immer höherem Risiko zur Operation. Entsprechend versucht man durch umfangreiche Diagnostik möglichst nichts dem Zufall zu überlassen. Dabei geht der Trend zu einem Ausufern der Untersuchungen, nach dem Motto „je mehr, desto besser“.

Dass beispielsweise auf das Dobutamin-Stress-Echo (DSE) vielfach verzichtet und damit auch die Kostenbremse angezogen werden kann, untermauerte Professor Dr. D. Poldermans, Universitätsklinik Rotterdam, mit einer „Nebenbeobachtung“ aus der DECREASE-Studie und ihrer Follow-up-Untersuchung. Bei einem Risiko unter 3 traten kaum kardiale Ereignisse ein.

Zur Risikobeurteilung erhält der Patient je einen Punkt für

- Alter über 70 Jahre
- aktuelle Angina pectoris
- Myokardinfarkt-Anamnese
- Herzinsuffizienz
- zerebrovaskuläres Ereignis in der Anamnese
- Diabetes mellitus
- Niereninsuffizienz

Bei einem so ermittelten Score unter 3 ist das Risiko allenfalls mittelgradig. Ein DSE bringt hier keine zusätzlichen Informationen. Bei diesen Patienten reicht es nach Prof. Poldermans aus, prä-, peri- und postoperativ Bisoprolol zu geben.

Selektive Beta-1-Blockade

Verbessert klar die dürftigen Chancen hypertoner Diabetiker

Diabetes mellitus und Hypertonie - eine unglückliche Allianz, die bei immer mehr Patienten anzutreffen ist. Spätestens seit der UKPDS-Studie ist bekannt, dass vor allem eine strenge Blutdruckkontrolle die düstere Prognose bessert. Mithin kann die relative Kontraindikation Diabetes mellitus nicht für alle Betablocker gelten – hochselektive Beta-1-Blocker sind ausgenommen.

Die ungünstigen Auswirkungen der nicht selektiven Betablocker auf den Stoffwechsel bei Diabetikern sind hinlänglich bekannt (Verschlechterung der HDL-, Triglyzerid- und Blutzuckerspiegel sowie der Insulinresistenz). Dem haben die hochselektiven Beta-1-Blocker wie Bisoprolol (Concor®) offensichtlich Deutliches entgegenzusetzen, da sie - wie in der UKPDS-Studie gezeigt - sogar noch besser als der ACE-Hemmer wirken. Weitere Studien ergaben bessere Überlebensraten bei Diabetikern nach

Myokardinfarkt, wenn sie Beta-1-Blocker (und auch nichtselektive Betablocker) erhielten. Professor Dr. John M. Cruickshank, Long Melford, erklärt das über die zentrale Stimulation des Sympathikus durch Insulin. Diese wiederum erhöht den Noradrenalin Spiegel, der wiederum eine chronische Stimulation der Beta-1-Rezeptoren nach sich zieht. Das wiederum senkt die Schwelle für tödliche Arrhythmien, verschlechtert die Endothelfunktion, steigert den Blutdruck und verhindert die nächtliche Druck-

senkung. Während unter ACE-Hemmern ein Escape-Phänomen hinsichtlich der Blutdruckregulation eintreten kann, unterbricht der hochselektive Beta-1-Blocker den Teufelskreis aus Insulinanstieg und Noradrenalinausschüttung mit erneuter Rückkoppelung auf den Insulinspiegel.

UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Merck (Schweiz) AG
Redaktion: U. Novotny, Winfried Powollik
Layout: Gisela Koller
Produktion: Patricia Stachniss
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.