DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 35, S. 45b; Ausgabe 06 / 2001

ACE-Hemmer sind nicht wirksam zur Prophylaxe einer Restenose nach koronarer Stent-Implanation. Die PARIS-Studie

Eine französische Gruppe untersuchte in einer monozentrischen und vom Hersteller finanzierten Studie, ob sich durch die Gabe des ACE-Hemmers Quinapril die Häufigkeit koronarer Restenosierungen nach PTCA mit Stent-Implantation weiter verringern läßt (Meurice, T., et al. [PARIS = **P**revention with **A**CE-inhibitors of angiographic **R**estenos**I**s after coronary **S**tenting]: Lancet 2001, **357**, 1321). Hierzu wurden aus 546 konsekutiven Patienten, die ab Januar 1998 in der Universitätsklinik von Lille einen Stent implantiert bekamen, 345 Patienten ausgewählt. Für die Studie kamen nicht in Frage u.a. Patienten über 75 Jahre, Patienten mit akutem Myokardinfarkt und solche, die aus anderen Gründen einen ACE-Hemmer benötigten (Hypertonie oder Herzinsuffizienz).

Alle 345 Patienten wurden hinsichtlich ihres Angiotensin-I-Conversion-Enzym-Gens typisiert. Aus genetischen und experimentellen Studien ist bekannt, daß Menschen mit einem bestimmten ACE-Genotyp (homozygot für das D-Allel) eine höhere Restenosierungsrate nach Gefäßinterventionen haben. Es werden erhöhte zelluläre und zirkulierende ACE-Konzentrationen gemessen und später eine verstärkte Intimaproliferation beobachtet. Die der Studie zu Grunde liegende Hypothese war, daß die nach ihrem Genotyp besonders zur Restenosierung neigenden Patienten von einer medikamentösen ACE-Hemmung profitieren könnten.

Von den 345 untersuchten Patienten hatten 115 den zur Restenose prädisponierenden Genotyp DD. Von diesen in Frage kommenden 115 Patienten gaben schließlich 91 ihr Einverständnis zur Studie. Doppeltblind und randomisiert wurden dann 45 Patienten mit Plazebo und 46 Patienten mit dem ACE-Hemmer Quinapril 6 Monate lang behandelt. Die Zieldosis von Quinapril betrug 40 mg/d. Als studienrelevante Begleitmedikation erhielten alle Patienten Azetylsalizylsäure und Ticlopidin (einen Monat lang). Als Therapiekontrolle dienten klinische Ereignisse und eine Kontrollangiographie nach 6 Monaten.

Ergebnisse: Alle 91 Patienten beendeten die Nachbeobachtung. Keiner der Patienten starb. Ein Patient mit Quinapril erlitt einen Herzinfarkt, drei Patienten mit Quinapril mußten einen koronaren Bypass erhalten. Bei 10 Patienten der Quinapril- und bei 7 Patienten der Kontroll-Gruppe war innerhalb der 6 Monate eine Re-PTCA notwendig, so daß 24% in der ACE-Hemmer-, aber nur 16% in der Plazebo-Gruppe ein klinisches Ereignis erreichten. Auch die quantitative computerassistierte Auswertung der Koronarangiographien ergab keine positiven Effekte der ACE-Hemmer-Therapie. Es wurde sogar eine höhere Restenosierungsrate in der Quinapril-Gruppe gefunden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Die PARIS-Studie bestätigt das Ergebnis früherer Untersuchungen, daß ACE-Hemmer die Restenosierungsrate nach PTCA mit und ohne Stent nicht verringern. Sie zeigt auch, daß das Konzept der Pharmakogenetik, wonach genetisch charakterisierte Individuen möglicherweise spezifisch medikamentös behandelt werden können, nicht immer zum Erfolg führt.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.