

## PETN entfaltet protektive antioxidative Wirkmechanismen

**Görlitz. Organische Nitrate sind ein wichtiges Therapieprinzip bei der Behandlung der KHK und der Herzinsuffizienz. Dabei handelt es sich jedoch nicht um eine homogene Wirkstoffklasse. Neuere experimentelle und klinische Studienergebnisse sprechen dafür, dass Pentaerithryltetranitrat (Pentalong®) nicht nur antiischämische Wirksamkeit zeigt, sondern auch antioxidative protektive Mechanismen entfaltet, so das Ergebnis des von Actavis veranstalteten 18. PETN Expertentreffen in Görlitz unter Leitung von Professor E. Erdmann, Köln und Frau Professor R. Strasser, Dresden.**

Nitroglyzerin und Pentaerithryltetranitrat (PETN) sind organische Nitrate, die sowohl bei der Therapie von KHK und Herzinfarkt als auch der Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Der entscheidende antiischämische Wirkmechanismus organischer Nitrate ist die Freisetzung von NO. Über dieses NO werden eine Reihe unterschiedlicher biologischer Effekte vermittelt.

### Vorteilhaft für Diabetiker

„Für die Bioaktivierung der organischen Nitrate kommt der mito-

chondrialen Aldehyddehydrogenase eine zentrale Bedeutung zu“, sagte Professor Andreas Daiber, Mainz. Dies sei ein wichtiges kardioprotektives Wirkprinzip, welches der ischämischen Schädigung im Rahmen eines vaskulären Ereignisses entgegenwirke. Organische Nitrate könnten im

Unterschied zu PETN die mitochondriale Aldehyddehydrogena-

se hemmen und somit evtl. kardiotoxische Effekte provozieren. Die Pathomechanismen bei der Entstehung der Nitrattoleranz sind sehr ähnlich denen bei der Manifestation der KHK und der Pathogenese des Diabetes mellitus; denn in beiden Fällen steht der oxidative Stress im Mittelpunkt. Somit könnte PETN durchaus für Diabetiker besonders vorteilhaft sein. Dafür sprechen die Ergebnisse experimenteller Studien. Für die Gabe von PETN spricht insbesondere, dass diese Substanz keine Nitrattoleranz und keine endotheliale Dysfunktion induziert.

### Präkonditionierende Effekte

Unter einer ischämischen Präkonditionierung versteht man ein Phänomen, durch das bei einem kardiovaskulären Ereignis die ischämische myokardiale Schädigung minimiert wird. In den letzten Jahren wurden eine Reihe verschiedener medikamentöser Substanzen im Hinblick auf präkonditionierende Effekte untersucht. „Die konventionelle intermittierende Gabe von Glycerintrinitrat entfaltet keine präkonditionierenden Effekte bei einer Ischämie“, so Priv.-Doz. Philip Wenzel, Mainz.

Eine Dauermedikation mit organischen Nitraten erhöhe sogar die Expression reaktiver Sauerstoffradikale, was wiederum zu mitochondrialer Dysfunktion und zu einer Hemmung der Prostaglandinsynthese führe. Erste experimentelle Studienergebnisse mit PETN versprechen dagegen

einen günstigen Effekt im Hinblick auf die Präkonditionierung.

### Vielversprechendes Potenzial bei Herzinsuffizienz

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen, dass bei der Langzeittherapie nach Myokardinfarkt be-



Prof. J. Bauersachs,  
Hannover

stimmte NO-Transkriptionsfaktoren sowohl das linksventrikuläre Remodeling als auch die kontraktile Dysfunktion verbessern. „So konnten durch eine Langzeittherapie mit PETN im Tiermodell die strukturellen Zerstörungen des Gewebes und somit die linksventrikuläre Dysfunktion verhindert werden“, so Professor

Johann Bauersachs, Hannover. Nach diesen Ergebnissen besitzt PETN ein vielversprechendes Potenzial für die Therapie der Herzinsuffizienz.

### CLEOPATRA-Studie vor dem Abschluss

Im Rahmen der CLEOPATRA-Studie wird die Wirkung von PETN 80 mg über 12 Wochen mit einer Placebo-Gabe bei KHK-Patienten mit stabiler Angina pectoris verglichen. Analysiert wird in einem Belastungstest die Dauer bis zum Auftreten von pectanginösen Beschwerden bzw. von ST-Strecken-senkungen von mehr als 1 mm über 6 bzw. 12 Wochen nach Behandlungsbeginn. Dabei erfolgt die Beurteilung des Belastungs-EKGs sowohl durch den entsprechenden Untersucher als auch zentral als verblindete EKG-Auswertung. Eingeschlossen in die Studie wurden insgesamt über 800 Patienten. Die Ergebnisse werden, so Professor Ulrich Tebbe, Detmold, Anfang kommenden Jahres erwartet. -stf-



Prof. A. Daiber, Mainz