

Bei „mittlerem“ kardiovaskulärem Risiko lohnt genauere Betrachtung

Wer profitiert von intensiver LDL-Senkung?

NEW ORLEANS – Patienten, die auf den ersten Blick kardiovaskulär wenig gefährdet scheinen, haben bei näherer Betrachtung doch oft ein „mittleres“ Risiko – sie könnten von der Prävention, etwa mit einem Statin, deutlich profitieren. Wie aber erkennt man diese Patienten? Und welches evidenz-basierte Vorgehen ist nach Studiendaten bei ihnen angezeigt? Dies diskutierten Experten auf einem Symposium während des diesjährigen Kongresses des American College of Cardiology (ACC).

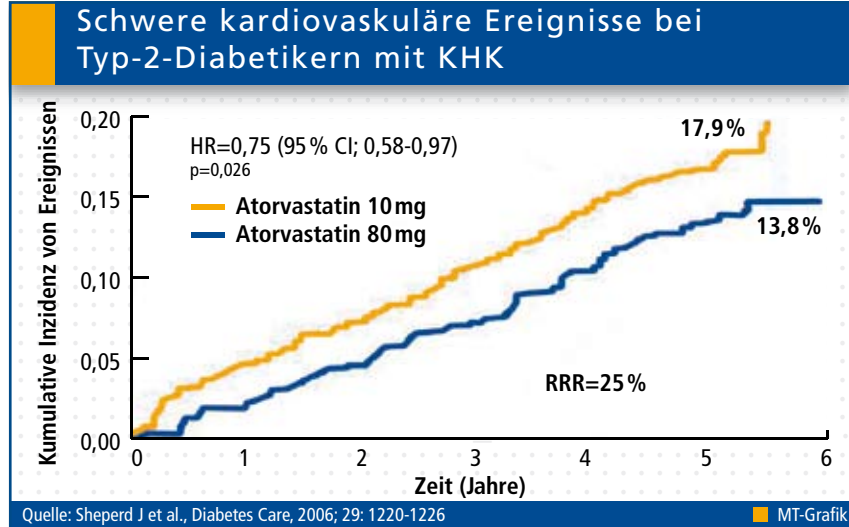
Ein Grossteil der Schlaganfälle und Infarkte ereilt Menschen, deren hohes Risiko für ein solches Ereignis zuvor nicht bekannt war. Individuen mit einem „mittleren“ kardiovaskulären Risiko machen zwischen 10 und 30 % der erwachsenen Bevölkerung aus, erläuterte **Dr. Alan T. Hirsch**, Minneapolis, Minnesota, in New Orleans.

Ein typischer Fall mit „mittlerem“ Risiko

Wie lassen sich Patienten identifizieren, die von einer Prävention, etwa mit einem in Studien in dieser Indikation erprobten Statin wie Ator-

vastatin profitieren? Zunächst, so **Dr. Anthony C. DeFranco**, Milwaukee, Wisconsin, lohnt die Suche nach konventionellen Risikofaktoren: „Die finden sich nämlich bei 80 bis 90 % der KHK-Patienten!“ Doch werden sie teils übersehen oder unterbewertet.

Dr. DeFranco machte dies an einem Beispiel deutlich: Die 51-jährige Frau mit positiver Familienanamnese für KHK und Diabetes hat einen Bodymass Index (BMI) von 27 kg/m², einen Blutdruck von 138/82 mmHg, einen Nüchternblutzucker von 5,3 mmol/l, der HbA_{1c}-Wert liegt bei 5,8 %, das Gesamtcholesterin bei 5,4 mmol/l, HDL beträgt 1,3 mmol/l,



Grafik 2: Bei Patienten mit KHK und Typ-2-Diabetes bringt die Hochdosis-Therapie mit Atorvastatin eine deutlich stärkere Risikoreduktion als die Prävention mit der niedrigeren Statindosis.

Triglyzeride 2,5 mmol/l und das LDL-Cholesterin 2,9 mmol/l. Hätten Sie geschätzt, dass diese Frau nach dem Framingham-Risikoscore ein KHK-Zehnjahresrisiko von 10 % hat? Ein Wert zwischen 10 und 20 % wird als „mittleres“ Risiko definiert.

Risikofaktor Metabolisches Syndrom

Vor allem das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms und/oder eines Diabetes mellitus lässt das kardiovaskuläre Risiko deutlich steigen, betonte der Experte – dies bereits ab einem HbA_{1c}-Wert von 5 %. So zeigt z.B. eine beim ACC-Kongress erstmals präsentierte Subgruppenanalyse der CARDS-Studie, dass Typ-2-Diabetiker ohne kardiovaskuläre Erkrankung, die aber gleichzeitig ein Metabolisches Syndrom haben (mindestens drei Kriterien wie erhöhter Bauchumfang, niedriges HDL-Cholesterin, hohe Triglyzeride, hoher Blutdruck, hohe Blutzuckerwert), besonders von der Therapie mit 10 mg Atorvastatin profitieren. Das Risiko für ein schweres kardiovaskuläres Ereignis wird bei ihnen durch diese Primärprävention um relativ 41 % gesenkt.¹

Daten der TNT-Studie mit 10001 KHK-Patienten zeigen dies für die Sekundärprävention. In dieser Studie waren 10 mg gegen 80 mg Atorvastatin getestet worden. Auch hier profitierten die Patienten mit Diabetes und/oder Metabolischem Syndrom am meisten. So müssen nur 24 Diabetiker mit KHK Atorvastatin in hoher statt in niedriger Dosis bekommen, um innerhalb von fünf Jahren ein grosses kardiovaskuläres Ereignis zu verhindern, erläuterte Dr. DeFranco (Grafik 1 und 2).

Methoden zur weiteren Risikostratifizierung

Um verantwortungsvoll mit den Ressourcen im Gesundheitssystem umzugehen, ist es natürlich sinnvoll,

gerade bei Patienten mit mittlerem Risiko eine weitere Stratifizierung vorzunehmen. Nach einem ACC-Experten-Konsensus² ist eine mögliche Methode dafür die Bestimmung der Kalzium-Last mittels kardialem CT. „Bei multiplen Risikofaktoren und hohen koronaren Kalzium-Scores, die eine fortgeschrittene Arteriosklerose anzeigen“, heisst es in diesem Statement, bestehe „eine Rationale für eine intensiviertere LDL-senkende Therapie“: Die Messung der Intima-Media-Dicke (IMT) per hochauflösendem Ultraschall ist eine weitere Möglichkeit, eine fortgeschrittene Arteriosklerose zu identifizieren, erinnerte **Dr. Allen J. Taylor**, Bethesda, Maryland, bei der Veranstaltung.

Frühzeitige Therapie

Professor Dr. David D. Waters, San Francisco, Kalifornien, appellierte an die Kollegen dringend, bei

Patienten mit „mittlerem Risiko“ nicht zu nachlässig zu sein: „Mit zunehmendem Alter werden aus den meisten Patienten mit mittlerem Risiko solche mit hohem Risiko. Durch eine frühzeitige Statintherapie können wir eventuell noch die Progression der Arteriosklerose bremsen und so das Gesamt-Lebenszeit-Risiko verringern!“ Und zudem zeigten klinische Studien, z.B. die ASCOT-Studie bei 10305 Hypertonikern mit zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren, dass diese Patienten eindeutig von einer Prävention mit Atorvastatin profitieren.

Auch für Diabetiker empfiehlt Prof. Waters den frühzeitigen Einsatz des Statins: Denn während sich die Primärprävention mit Atorvastatin in CARDS als sehr wirksam erwiesen habe, gebe es andere Daten im sehr fortgeschrittenen Stadium bei Diabetikern an der Dialyse aus der 4D-Studie, die nahe legen, dass es für eine wirksame Prävention irgendwann auch zu spät sein kann.

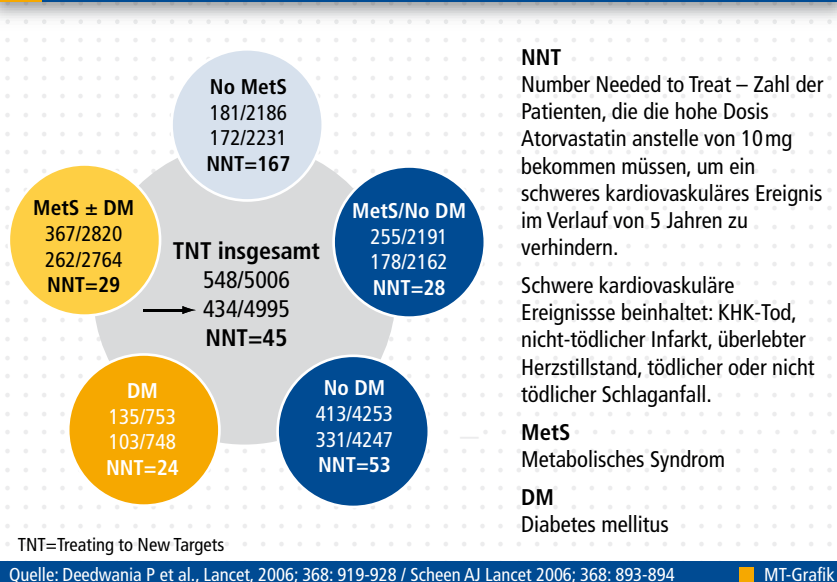
Referenzen:

- 1 Betteridge DJ et al., JACC, 6. März 2007, Vol 49, 9 Suppl. A Abstract 1020-118
- 2 Grundy SM et al., Circulation 2004; 110: 227-239
- 3 Mark DB et al., JACC, 6. März 2007, Vol 49, 9 Suppl. A Abstract 817-823
- 4 Lindgren P et al., JACC, 6. März 2007, Vol 49, 9 Suppl. A Abstract 1030-1181
- 5 Zomer E et al., JACC, 6. März 2007, Vol 49, 9 Suppl. A Abstract 1030-1182

Abkürzungen:

- CARDS = Collaborative Atorvastatin Diabetes Study
- TNT = Treating to New Targets
- ASCOT = Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial
- 4D = Deutsche Diabetes Dialyse-Studie
- IDEAL = Incremental Decrease in Events through Aggressive Lipid Lowering

TNT Studie – Metabolisches Syndrom



Grafik 1: Wieviele Patienten müssen mit der höheren Dosis behandelt werden, um grössere kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern?

Hochdosis-Therapie lohnt auch ökonomisch

NEW ORLEANS – Die Hochdosis-Therapie mit 80 mg Atorvastatin lohnt sich auch ökonomisch, zeigt eine weitere in New Orleans präsentierte Analyse von 5300 US-Patienten der TNT-Studie.

Durch die hochdosierte Prävention wurden so viele kardiovaskulär bedingte Hospitalisierungen und Revaskularisierungen eingespart, dass nach Ablauf von fünf Jahren diese Prognoseverbesserung nahezu kostenneutral erzielt werden konnte.³ Gezeigt wird dies durch eine ökonomische Auswertung, die Wissenschaftler der Stockholm School of Economics anhand der IDEAL-Studie vorgenommen haben. In IDEAL waren 8888 Patienten nach Infarkt entweder mit 80 mg Atorvastatin oder 20 bis 40 mg Simvastatin behandelt worden. In der Subgruppe der Patienten, die innerhalb von weniger als zwei Monaten nach dem Infarkt die Therapie begannen hatten, wurde durch die hohe Dosis Atorvastatin im Vergleich zum Simvastatin signifikant das Risiko für ein schweres Koronareignis um 34 % und das Infarkttrisiko um 46 % gesenkt; das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis nahm um 21 % ab.

Nach derzeitigen US-Preisen werden damit in dieser Patientengruppe mit der Hochdosis-Atorvastatin-Therapie sogar Kosten gespart. Und selbst im Niedrigpreissektoren mit einem Simvastatin-Generikum, blieben die Kosten für den mit Atorvastatin erzielten Zusatznutzen im allgemein im Gesundheitssektor akzeptierten Bereich⁴, berichteten die Autoren der Analyse beim ACC-Kongress.

Risikofaktoren für eine inadäquate Statintherapie Ziel oftmals verfehlt

NEW ORLEANS – Mit der Verordnung eines Statins ist es nicht getan. Natürlich gehört zur guten Betreuung eines kardiovaskulären Risiko-Patienten auch, Zielwerte für das LDL-Cholesterin zu definieren und darauf hinzuarbeiten, diese zu erreichen. Doch damit hapert es oft, zeigt eine Studie, die beim ACC-Kongress vorgestellt worden ist.⁵

Bei 287 Ärzten der Primärversorgung in Australien haben die Autoren die anonymisierten Daten von 2414 mit Statinen behandelten Patienten gesammelt. Dabei entdeckten sie, dass bei jedem Dritten überhaupt kein Zielwert definiert worden war.

Noch schlimmer: Unter denjenigen 66 Prozent der Patienten, bei denen ein Therapieziel vorgegeben war, erreichten nur 11 Prozent auch tatsächlich dieses Ziel. Bei denjenigen ohne vorgegebenes Behandlungsziel lagen sogar nur 4 Prozent innerhalb der Ziele, die in den nationalen Guidelines für sie empfohlen wurden.

Die Autoren identifizierten auch Risikofaktoren für eine inadäquate Statin-Therapie: Bei denjenigen, die jünger waren, keine KHK und keinen Diabetes hatten, bemühten sich die Ärzte am wenigsten, die gültigen Ziele auch tatsächlich zu erreichen.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
Information: Pfizer AG

Objektverantwortung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Sonja Böhm, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

Sortis® (Atorvastatin) Indikationen: Reduktion erhöhter Gesamt-, LDL-Cholesterin-, Apolipoprotein-B-, Triglyzeridspiegel bei primärer Hypercholesterinämie, Mischformen der Hyperlipidämie und familiärer Hypercholesterinämie. Zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten, deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird, zusätzlich zur Behandlung weiterer Risikofaktoren. **Dosierung:** Hypercholesterinämie: Übliche Anfangsdosis 1 x 10 mg/Tag. Falls erforderlich Dosisanpassungen in Intervallen von mindestens 4 Wochen. Maximaldosis 80 mg/Tag. Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen: 1 x 10 mg/Tag. Unabhängig von Tageszeiten und Mahlzeiten. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltsstoffen v. Sortis®; aktive Lebererkrankung; unklare, dauerhafte Erhöhung von Serum-Transaminasen >3-fach des Normwertes, Cholestase und Myopathie; Schwangerschaft, Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Leberfunktionstest vor der Behandlung und in periodischen Abständen während der Therapie bei fortdauernder Erhöhung von ALT oder AST auf >3-fach des Normwertes. Abbruch der Behandlung bei deutlich erhöhten CPK-Spiegeln (>5-fach des oberen Normwertes). Vorsicht bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für das Auftreten einer Rhabdomyolyse, bei hohem Alkoholkonsum und Lebererkrankung in der Vorgeschichte. **Unerwünschte Wirkungen:** Häufig: Verstopfung, Blähungen, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel, Parästhesien, Hypästhesie, Schlaflosigkeit, allergische Reaktionen, Hautausschlag, Pruritus, Myalgie, Arthralgie, Rückenschmerzen, Asthenie, Schmerzen im Brustkorb. **Interaktionen:** CYP3A4-Inhibitoren: Makrolidantibiotika einschliesslich Erythromycin und Clarithromycin, Antimykotika vom Azol-Typ (Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol), Protease-Inhibitoren, Immunsuppressiva (Ciclosporin), grössere Mengen Grapefruitsaft (>11 Täg.); Inhibitoren des P-Glycoproteins (z.B. Ciclosporin), Gemfibrozil/Fibrate, Nikotinsäure, Digoxin, orale Kontrazeptiva, Colestipol, Antazida. **Packungen:** 10 mg, 20 mg, 40 mg und 80 mg; 30 und 100 Tbl., Verkaufskategorie B. Alle Formen kassenzulässig. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Vertrieb: Pfizer AG, Zürich. 13Dec06