

Die Gefässwand ist das Ziel

Non-Lipid-Targets werden immer wichtiger

AMSTERDAM – Lipide mit Statinen zu senken ist eines. Die Gefässwanddicke jedoch direkt beeinflussen zu können – etwas anderes. Der Kalziumantagonist Amlodipin schiebt sich hier

immer mehr ins Rampenlicht, wie am Satellitensymposium der Firma Pfizer anlässlich des Herzkongresses in Amsterdam zu erfahren war.

Die Todesfälle aufgrund von KHK und Hirnschlag sind in den letzten 30 Jahren um 58% bzw. 67% zurückgegangen. Es besteht aber trotzdem kein Grund, sich auf den Lorbeeren auszuruhen. „Wir müssen die Schlüsselfaktoren besser kontrollieren“, moniert Chairman Prof. Wouter Jukema, Leiter der diagnostischen und interventionellen Cardiac Catheterization Unit, Leiden University Medical Center, Leiden Niederlande. Der Blick bei der Atherosklerose richtet sich nicht mehr nur auf die Lumeneinengung, sondern darauf, was sich in der Gefässwand abspielt, bevor das Gefässlumen in irgendeiner Weise davon betroffen ist.

Lipide senken ist nicht alles

Die grossen Statin-Studien haben es gezeigt. Die koronare

Ereignisrate lässt sich mit primärer und sekundärer Prävention reduzieren. Das ist der Weg in die richtige Richtung. Aber dennoch: Trotz Lipidsenkung hat man die Ereignisse nicht genug stark reduzieren können, meint Prof. John E. Deanfield, Kardiologie, Great Ormond Street Hospital for Children, London. Die AVERT-Studie (Atorvastatin versus Revascularization Treatments Trial), die Atorvastatin der Angioplastie gegenüberstellte, zeigte, dass eine aggressive LDL-Senkung im Vergleich zur Revascularisation den Ausgang verbesserte. Trotzdem ist klar, dass eine LDL-Reduktion allein nicht ausreicht. Denn, um die Atherosklerose zu verhindern, bedarf es weiterer zielgerichteter Angriffspunkte wie die Arterienwand selbst. Die Überlegung ist, dass Substanzen, die den kalziumvermittelten arteriosklerotischen

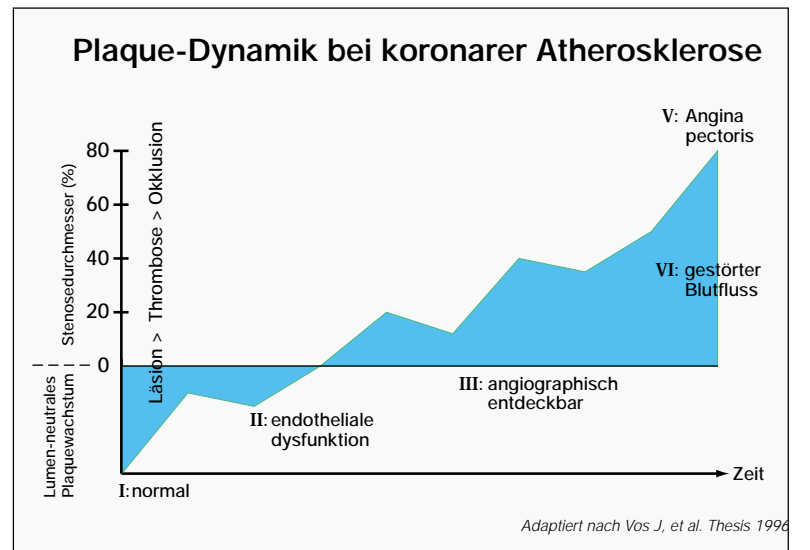
Effekt – spricht die Proliferation von glatten Muskelzellen und die Migration beeinflussen, eine deutliche Verlangsamung des Krankheitsgeschehens bewirken können. Wie die jüngsten Ergebnisse zeigen, könnte Amlodipin (Norvasc®), ein langwirksamer Kalziumantagonist, diesen Benefit bringen. Durch seine antioxidativen und membranstabilisierenden Eigenschaften konnte Amlodipin bei Hochrisiko-Patienten eine ansehnliche Gefässwandreduktion bewirken.

Gefässwanddicke reduzieren

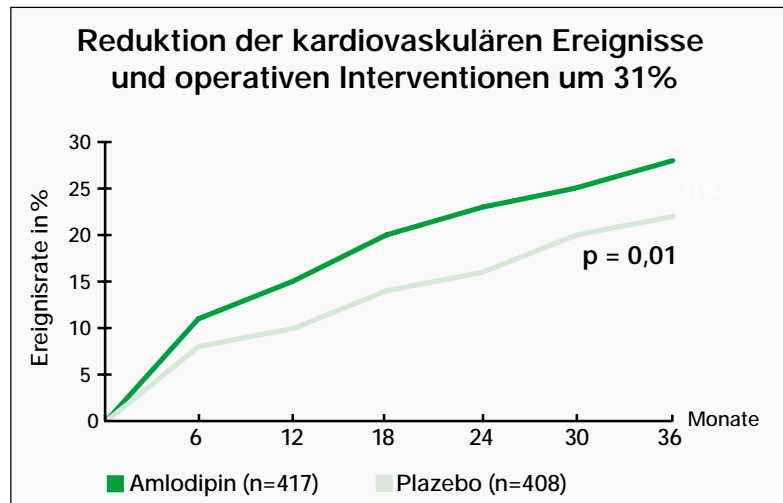
In der kürzlich abgeschlossenen Studie PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial) konnte dieser Effekt nun belegt werden. Denn angiographische Studien haben bisher den Schluss nahe gelegt, dass Kalzium-Kanalblocker frischen Koronararterien-Läsionen vorbeugen oder zumindest deren Fortschreiten verhindern. Das Ziel von PREVENT war es, diese Hypothese zu überprüfen. Mit einbezogen wurde eine zweite Hypothese, dass Amlodipin ebenso einen positiven Einfluss auf Läsionen in den Karotisarterien habe. 825 angiographisch untersuchte Patienten wurden dazu doppelblind und plazebokontrolliert mit Amlodipin 5 bis 10 mg oder Plazebo während drei Jahren behandelt. Für die Auswertung wurden zwei Verfahren angewendet. Die durchschnittliche Veränderung

von Koronararterien-Stenosen wurden angiographisch verfolgt, das Geschehen in den Karotisarterien sonographisch (B-Mode). Was die Entwicklung der Läsio-

gemäss Studienleiter Prof. **Betram Pitt**, University of Michigan, Ann Arbor, in der Verschiedenheit der Messmethoden liegen. Experimentelle Studien haben gezeigt, dass das Plaquewachstum anfänglich nur in der Gefässwand ohne Lumeneinengung erfolgt. Somit kann ein Plaque bereits bestehen – lange bevor das Lumen sich verkleinert. Möglicherweise konnte die Angiographie nur die schon „älteren“ Läsionen, nicht aber die im Entstehen begriffenen, erfassen.



Erst ab einer Stenosierung von 30% ist die Plaque angiographisch entdeckbar.



Signifikante Reduktion des kardiovaskulären Risikos nach 3 Jahren.

nen in den Karotisarterien betrifft, so präsentierte sich mit Ultraschall ein klares Bild. Während mit Plazebo die Intima-Media-Dicke (IMT) um 0,033 mm zunahm, reduzierte sich die IMT in der Amlodipin-Gruppe um 0,013 mm signifikant.

Mit Ultraschall mehr erfasst

Mit der angiographischen Methode in den Koronararterien konnte keine Veränderung aufgezeigt werden. Eine mögliche Erklärung für diesen erstaunlichen Unterschied könnte,

Signifikante Reduktion der Ereignisse

Durch die signifikante Hemmung der Atheroskleroseprogression bewirkte Norvasc® in dieser 3-jährigen Studie 35% weniger Hospitalisierungen infolge instabiler Angina pectoris und Herzinsuffizienz und insgesamt 31% weniger kardiovaskuläre Ereignisse und operative Interventionen bei 825 KHK-Patienten. „Um kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern, müssen wir die Progression der Atherosklerose aufhalten“, schloss Prof. Deanfield.

Den Plaques dicht auf den Fersen

Mit IVUS durch die Arterien fahren

AMSTERDAM – Mit einer intrakoronaren Kamerafahrt lässt sich die Arterienwand von innen begutachten. Ob die Angiographie damit ausgedient hat, war Thema am Satellitensymposium der Firma Pfizer anlässlich des Herzkongresses in Amsterdam.

Internationaler Goldstandard für die Diagnose einer koronaren Atherosklerose ist und bleibt die Kontrast-Angiographie. In den letzten Jahren hat sich jedoch gezeigt, dass dieses Verfahren seine diagnostischen Grenzen hat. Die Angiographie gibt keine Auskunft über die Gefässwandbeschaffenheit, sondern über das Lumen des Gefässes. So entgehen lumenneutrale Plaques der Diagnose und Stenosen sind mit diesem Verfahren erst ab einem

Stenosierungsgrad von 30% erkennbar.

„Mit der Angiographie ist es nicht möglich, Plaques quasi schon im Frühstadium zu erfassen“, erklärt Prof. Steven E. Nissen, Director of Clinical Cardiology, Ohio State University. „Das Lumen kann nämlich auch bei grossen Plaques noch genau gleich gross sein. Eine total „verplaquete“ Arterie kann also gut und gerne angiogrammnegativ sein. Da sich das Plaque-Wachstum in der Gefässwand abspielt, sind die meisten betroffenen Stellen Lumenneutral“ so Prof. Nissen weiter.

Plaque-Diagnose meist sehr spät

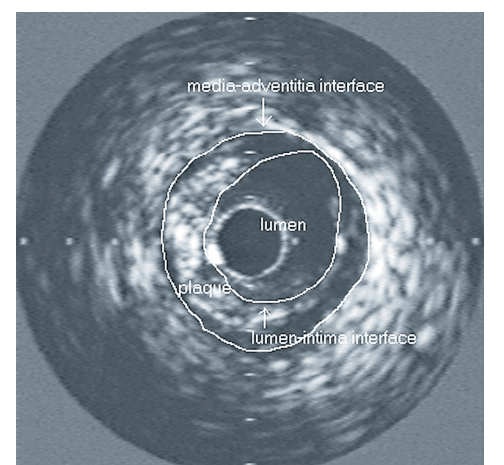
Bei Herzspendern kam diese Tatsache ans Licht. Organe von

unter 20-Jährigen waren bereits zu 17% mit Plaques befallen, die von über 50-Jährigen zu über 80%. Das grosse Problem dabei ist, dass die Diagnose zu spät erfolgt. 62% der Männer und 46% der Frauen kommen erst mit einem handfesten Befund eines Myokardinfarktes mit der Diagnose Arteriosklerose in Berührung.

Rundsicht für totalen Überblick

Mit dem IVUS (Intravasalen Ultraschall) steht eine Diagnostikmethode zur Verfügung, die Abbildungen des Gefässlumens und der Gefässwand ermöglicht. Ein miniaturisierter Ultraschallkatheter wird über einen Führungsdraht in das Koronarge-

fäss eingeführt. Durch die 360°-Abbildung können der Schweregrad von Stenosen und die Zusammensetzung arteriosklerotischer Plaques dargestellt werden. Insbesondere ist es mit IVUS möglich, die drei Schichten der Arterienwand (Intima, Media, Adventitia) voneinander abzugrenzen und härtere Materialien von weichen zu unterscheiden. Durch die intrakoronare Positionierung von miniaturisierten Echosonden ist quasi eine „In-vivo-Histologie“ möglich geworden. „IVUS kann das Angiogramm nicht ersetzen. Es ist aber eine gute Ergänzung“, stellte Prof. Nissen klar. Bei der PREVENT-Studie wurde der Vergleich der beiden Diagnostikmethoden augenscheinlich. Amlodipin bewirkte in der Karotis einen signifikanten Plaque-durchmesser-Rückgang, in den Koronararterien hatte Amlodipin



vermeintlich keinen Effekt. Die Koronararterien wurden per Angiogramm, die Karotisarterien mit Ultraschall untersucht.

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: Pfizer AG
Redaktion: Valérie Herzog, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss