

Akutes Koronarsyndrom

# Alles spricht für die frühe Statintherapie

NEW ORLEANS – Patienten mit akutem Koronarsyndrom sollten auch dann einen HMG-CoA-Reduktasehemmer bekommen, wenn ihr Cholesterin nur leicht erhöht ist. Und das so früh wie möglich: Wer sich erst damit aufhält, den Patienten auf Diät zu setzen und abzuwarten, ob sich das Lipidprofil normalisiert, verschenkt wichti-

ge Therapiechancen. Statine senken das kardiovaskuläre Risiko nämlich nicht nur langfristig, sondern entfalten offenbar auch Akutwirkungen auf die atherosklerotischen Plaques und verbessern so die Aussichten des Patienten, ohne Komplikationen über die kritische frühe Phase zu kommen.

Die ersten Wochen und Monate nach dem akuten Ereignis sind die gefährlichsten für Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Herzinfarkt, erklärte **Professor Dr. Richard Milani**, Alton Ochsner Medical Foundation Hospital and Clinic, New Orleans, am 73. Jahreskongress der American Heart Association. Danach sinkt die Sterblichkeit rasch wieder, bis sie etwa denselben Wert erreicht wie beim Durchschnittskoronarkranken.

Bisher war es üblich, mit der lipidsenkenden Therapie so lan-

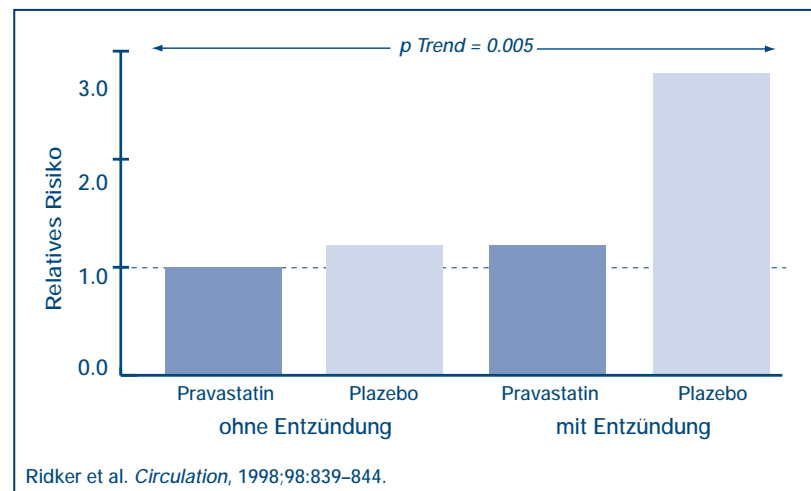
ge zu warten, bis der Patient sich stabilisiert hatte. Doch die jüngsten Daten zeigen, dass das vermutlich die falsche Strategie ist. Eine kürzlich veröffentlichte Analyse der PURSUIT-Studie\* unter dem Aspekt, ob die Patienten unter lipidsenkender Therapie standen oder nicht, ergab eine 53%ige Senkung der Mortalität zugunsten der Lipidsenker. Die Überlebenskurven beginnen dabei praktisch schon am ersten Tag zu divergieren.

Noch etwas genauer lässt sich das in einer plazebokontrollier-

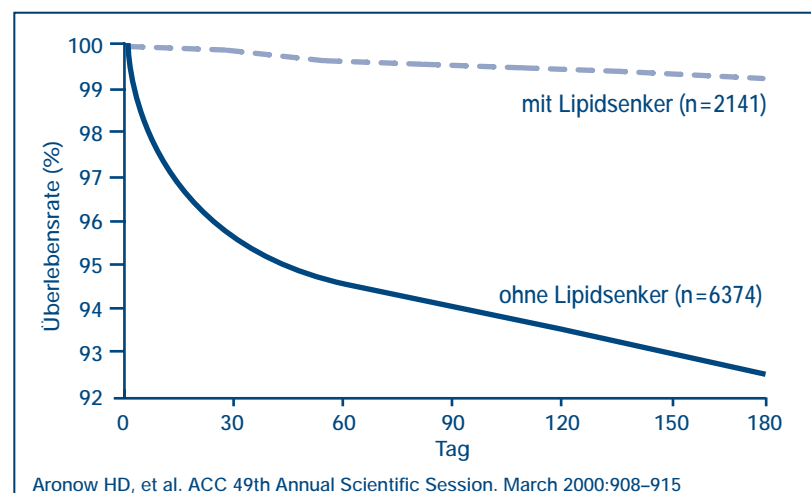
ten türkischen Studie ermesen, die den Vorteil hat, dass sie die Frage nach dem Nutzen der frühen Statintherapie gezielt untersuchte. Die 150 Teilnehmer wurden unabhängig vom sonstigen therapeutischen Vorgehen binnen sechs Stunden nach Spitaleinweisung auf Pravastatin eingestellt. Mit einem dramatischen Effekt: Die Sterblichkeit im Krankenhaus sank um etwa 80%. „Es hat uns wirklich überrascht, dass man den Effekt so früh sieht“, kommentierte Prof. Milani.

Der Kardiologe ist vom Nutzen der frühen Statintherapie beim akuten Koronarsyndrom fest überzeugt. Drei Argumente sprechen seiner Ansicht nach dafür: die Langzeit-Compliance steigt, wenn die Patienten ihr Statin schon im Spital bekommen, die Therapie ist sicher, und sie senkt das Risiko eines erneuten kardiovaskulären Zwischenfalls in den ersten Monaten nach dem Ereignis.

\* Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy



Entzündung, Pravastatin und das relative Risiko für wiederauftretende Koronareignisse.



Frühzeitige Mortalitätsreduktion nach akutem Koronarsyndrom mit anschliessender Lipidsenkung.

Statine mit Akuteffekt

## Beruhigungsmittel für dünnhäutige Plaques

NEW ORLEANS – Neue Erkenntnisse haben das Bild des akuten Koronarsyndroms in den letzten Jahren grundlegend verändert. Als besonders gefährlich galten heute die instabilen Plaques, während selbst massive Stenosen oft vergleichsweise harmlos sind. Dass Statine ihre Wirkung viel schneller entfalten als lange Zeit geglaubt, führen die Experten auf plaquestabilisierende Zusatzeffekte zurück.

erklärt man den Akuteffekt der HMG-CoA-Reduktasehemmer auf das koronare Risiko? Ein möglicher Mechanismus ist die Entzündungshemmung, deren Wirkung sich deutlich schneller bemerkbar machen dürfte als diejenige der Lipidsenkung, meinte **Professor Dr. Paul M. Ridker**, Harvard Medical School, Boston.

Entzündungsmarker, vor allem das im hochsensitiven Assay gemessene C-reaktive Protein (hs-CRP), haben sich als Prädiktoren von höchster Aussagekraft erwiesen, wenn es gilt, das kardiovaskuläre Risiko selbst gesund erscheinender Patienten vorauszusagen, und zwar unabhängig von anderen Risikofaktoren. Anscheinend zeigt das CRP nicht nur inflammatorische Prozesse in der Gefässwand an, sondern auch eine Störung der Endothelfunktion.

In der CARE-Studie\* profitierten Patienten mit primär erhöhtem CRP noch deutlich stärker von der Pravastatin-Therapie als Patienten mit normalem Ausgangswert, berichtet Prof. Ridker. Zudem überstieg der Benefit das, was die Senkung der Blutfette allein theoretisch erwarten liesse – ein weiterer Hinweis auf die vielschichtigen Effekte der Substanzen. Zudem ist es ein Argument dafür, auch jene Risikopatienten mit einem Statin zu behandeln, deren Lipide sich im Normbereich bewegen. Ob das hs-CRP helfen kann, besonders gefährdete Patienten zu identifizieren, die dringender als andere behandelt werden müssen, ist noch unklar.

\* Cholesterol and Recurrent Events



Prof. Dr. Paul M. Ridker

Ein grosser Fettkern, in dem sich Makrophagen tummeln, darüber eine dünne fibröse Kappe, die kaum glatte Muskelzellen enthält – so sieht sie aus, die Achillesferse der koronaren Gefässwand. Kommt es zum „Filmriss“, mobilisieren die freiwerdenden Lipide die Gerinnung, ein Thrombus entsteht und verstopft das Gefäss, erklärte **Professor Dr. Peter Libby**, Brigham's and Women's Hospital, Boston. Eine wichtige Rolle spielen dabei die Entzündungszellen, deren Zytokine die Plaque destabilisieren.

Die Behandlung mit Statinen reduziert die Lipide im Atherom und erhöht den Kollagengehalt, sodass die Plaque fester wird. Das jedoch dauert Monate – wie

Lipidsenker auf dem Prüfstand

## Wie aggressiv ist aggressiv genug?

Cholesterinsenkung bei instabiler Angina pectoris und akutem Infarkt tut Not, soviel steht fest. Aber wie tief sollte man dabei gehen? Ist niedriger besser? Diese Frage soll PROVE IT\* klären, eine grosse doppelblinde Vergleichsstudie zwischen Pravastatin und Atorvastatin, in die 4000 Patienten eingeschlossen werden. Nebenbei wird auch die Chlamydien-Infektionshypothese geprüft: In

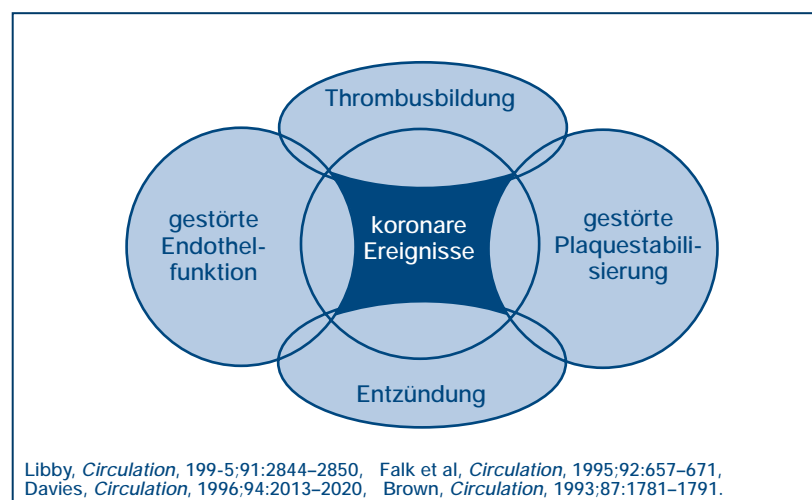
jeder Statingruppe wird die Hälfte der Patienten mit einem Quinolon behandelt.

Die Patienten erhalten spätestens zehn Tage nach dem akuten Ereignis 40mg Pravastatin oder 80mg Atorvastatin pro Tag, erläuterte **Dr. Christopher Cannon**, Boston, einer der Hauptautoren von PROVE IT. Die Studie soll anderthalb Jahre dauern; primärer Endpunkt sind Tod,

Myokardinfarkt, Schlaganfall, schwere pektanginöse Attacken und Revaskularisation. Um die Mechanismen der Statinwirkung zu erhellen, werden ausserdem die Lipide und Entzündungsmarker gemessen.

Dass die beiden Statine unterschiedliche Effekte auf die verschiedenen Lipidfraktionen haben, weiss man bereits aus der CURVES-Studie\*\*. PROVE IT wird einerseits Klarheit schaffen wie weit die Cholesterinwerte gesenkt werden müssen, um den grösstmöglichen Benefit zu erzielen. Andererseits wird die Studie zeigen, wie stark die bei Pravastatin bewiesenen pleiotropen Effekte die kardiovaskuläre Risikoreduktion zusätzlich beeinflussen.

\* Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy  
\*\* Comparative Dose Efficacy of Atorvastatin, Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin and Fluvastatin



Libby, *Circulation*, 199-5:91:2844-2850, Falk et al, *Circulation*, 1995;92:657-671, Davies, *Circulation*, 1996;94:2013-2020, Brown, *Circulation*, 1993;87:1781-1791.

Potentielle Mechanismen der Plaque-Instabilität und der koronaren Ereignisse.