

Atorvastatin beim akuten Koronarsyndrom

# Rettet Patienten über die kritische Phase

**NEW ORLEANS** – In der Sekundärprävention kardiovaskulärer Komplikationen zeichnet sich ein Paradigmenwechsel ab. Lipidsenkung so früh wie möglich und so aggressiv wie möglich, heisst die neue Devise. Denn ganz offen-

sichtlich hilft die intensive Therapie mit einem potenten Cholesterinsynthesehemmer wie Atorvastatin, Patienten mit akutem Koronarsyndrom sicher über die gefährlichen ersten Wochen nach dem Ereignis zu bringen.

Das ist das Fazit der internationalen MIRACL-Studie, deren Ergebnisse die Studienleiter **Professor Dr. Gregory Schwartz**, University of Colorado, Denver, und **Professor Dr. Anders Olsson**, Universitsspital Linköping, am 73. Jahreskongress der American Heart Association erstmals vorgestellt haben. Die plazebokontrollierte randomisierte Doppelblindstudie schliesst die Lücke zwischen den grossen Primär- und Sekundärpräventionsstudien mit CSE-Hemmern, in denen

man Patienten ausgeschlossen hatte, die an einer instabilen Angina pectoris litten oder gerade erst einen Infarkt überlebt hatten (Studiendesign siehe Kasten).

Genau in dieser frühen Phase ereignen sich aber die meisten Komplikationen. Da sich die Hinweise mehrten, dass Statine nicht nur langfristig über die Lipidsenkung protektiv wirken, sondern auch akut die atherosklerotischen Plaques stabilisieren, lag es nahe, ihre Schutzwirkung beim akuten Koronarsyndrom zu prüfen.

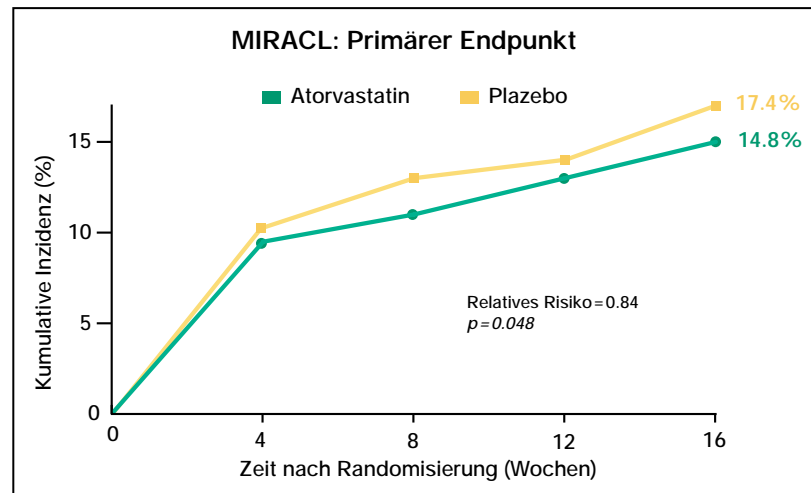
Das ist gelungen: In der Patientengruppe, die unmittelbar nach der stationären Einweisung vier Monate lang Atorvastatin in einer Tagesdosis von 80 mg bekamen, sank die Rate früher Komplikationen – Tod, Herzinfarkt, Herzstillstand und Verschlechterung der Angina pectoris – um 16%. Sprich: Man muss 38 Patienten vier Monate lang mit dem CSE-Hemmer behandeln, um einen Zwischenfall zu vermeiden. Allein in den USA liessen sich so ca. 50000 Komplikationen pro Jahr verhindern, betonte Prof. Schwartz. Als bemerkenswert erachtet der Experte auch, dass das Schlaganfallrisiko unter Atorvastatin halbiert wurde.

Und das alles, obwohl die Patienten im Durchschnitt ein Lipidprofil aufwiesen, bei

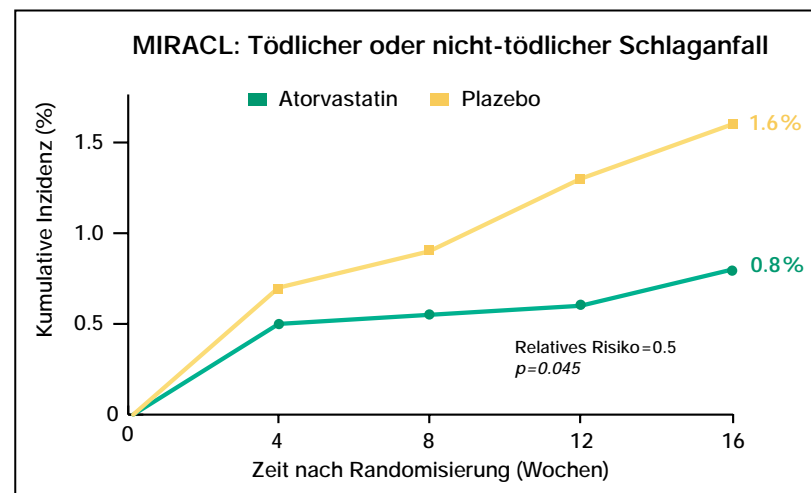
dem viele Kollegen noch gar nicht zum Rezeptblock greifen würden: Gesamtcholesterin 5,33 mmol/l, LDL 3,21 mmol/l, HDL 1,19 mmol/l, Triglyzeride 2,05 mmol/l. Unter Atorvastatin sanken Gesamtcholesterin, LDL und Triglyzeride deutlich unter die derzeit empfohlenen Zielwerte; der maximale Effekt war nach sechs Wochen erreicht. Der Nutzen ist aber laut Prof. Schwartz wohl nicht allein auf die Lipidsenkung, sondern auch auf pleiotrope Effekte des Statins zurückzuführen.

Welche Schlüsse lassen sich aus MIRACL für die Praxis ziehen? Zunächst einmal, dass Patienten mit akutem Koronarsyndrom so rasch wie möglich ein potentes Statin in hoher Dosierung bekommen sollten. Dabei sollte man sich nicht davon leiten lassen, ob die Blutfette primär erhöht sind oder nicht; der Benefit stellt sich ja ganz offensichtlich auch bei Patienten mit vergleichsweise normalem Lipidprofil ein. Die Therapie sollte bereits im Spital beginnen, um den frühen Nutzen so weit wie möglich auszuschöpfen.

Wie es nach den vier Wochen weitergehen soll, liegt im Ermessen des behandelnden Kollegen. Das Argument, dass die Patienten die Therapie gut vertragen und ihr Cholesterin unter 80 mg



Die viermonatige aggressive Lipidsenkung mit Atorvastatin verhindert 16% der Todesfälle, Infarkte, Herzstillstände und ischämischen Attacken.



Das Insultrisiko sank unter 80 mg Atorvastatin pro Tag um die Hälfte.

Atorvastatin wirksam gesenkt wird, man also ruhig dabei bleiben kann, ist ebenso stichhaltig wie die Überlegung, dass man

die Dosis nach der Hochrisikophase senken könnte. Möglicherweise werden derzeit laufende Studien die Antwort liefern.

## Das ist MIRACL

Unter den Lipidsenker-Studien nimmt MIRACL eine Sonderstellung ein. Im Unterschied zu anderen Untersuchungen, die den Nutzen von Statinen in der Sekundärprävention untersucht haben, wurden hier bewusst und ausschliesslich Patienten in der instabilen Phase direkt nach dem Ereignis eingeschlossen. Aus ethischen Gründen durften die Patienten keine ausgeprägte Hyperlipidämie haben, während eine Untergrenze fürs Gesamtcholesterin nicht festgelegt wurde. MIRACL steht für „Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering“. Hier die wichtigsten Studiendaten:

**Teilnehmer:**  
3086 Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Non-Q-Wave-Infarkt, die maximal 24 Stunden nach Symptombeginn ins Spital kamen; Gesamtcholesterin nicht höher als 7 mmol/l; mittleres Alter 65 Jahre

**Risikofaktoren:**  
früherer Herzinfarkt 25%, Diabetes mellitus 23%, Hypertonie 55%, 25% Raucher

**Therapie:**  
80 mg Atorvastatin pro Tag, beginnend 24 bis 96 Stunden nach stationärer Einweisung

**Behandlungsdauer:**  
vier Monate

**Endpunkte primär:**  
Kombination aus Gesamt mortalität, Herzinfarkt, Wiederbelebung nach Herzstillstand sowie Verschlechterung der Angina pectoris mit neuen, objektiven Ischämiezeichen, die eine umgehende Spitaleinweisung erfordert

**Endpunkte sekundär:**  
Schlaganfall, Revaskularisation, Verschlechterung der Angina pectoris ohne neue, objektive Ischämiezeichen, Verschlechterung der Herzinsuffizienz

## Statintherapie mit frühem Benefit

# Plaques werden rasch stabiler

**NEW ORLEANS** – MIRACL hat es bewiesen: Statine schützen Koronarpatienten nicht nur langfristig vor Komplikationen, sondern entfalten ihre protektive Wirkung schon sehr früh nach Therapiebeginn. Derzeit werden drei biologische Mechanismen diskutiert, die diesen Effekt erklären könnten, berichtet **Professor Dr. Gregory Schwartz, University of Colorado, Denver**.

Statine verbessern die Endothelfunktion, die vor allem bei Patienten mit instabiler Angina pectoris massiv gestört ist. Im Acetylcholinintest reagieren Gefässkrankte im Gegensatz zu Gesunden mit einer Vasokonstriktion. Unter Behandlung mit einem Statin zeigt der Test bereits nach einem Monat Anzeichen dafür, dass sich die Endothelfunktion verbessert.

Statine verringern die Adhäsionsneigung der Thrombozyten. Beströmt man eine Schweinearterie mit Patientenblut, bleiben bei Gefässkranken

deutlich mehr Plättchen hängen als bei Gesunden. Übertragen auf die Situation in vivo bedeutet das, dass sich bei einer Plaqueruptur rascher Thromben bilden.

Die Therapie mit einem Statin normalisiert die Aggregationsneigung der Thrombose innerhalb von vier Wochen.

Statine wirken der Gefässwandentzündung entgegen. Die Einwanderung von Entzündungszellen gilt als wichtiger Schritt in der Destabilisierung von atherosklerotischen Plaques. Unter Statintherapie sinken die Serumspiegel von Entzündungsmarkern wie dem C-reaktiven Protein – ein Hinweis darauf, dass die Gefässwandentzündung gebremst wird. Auch MIRACL wird Daten zu den Entzündungsparametern liefern, sobald die Patientensera untersucht sind.

	MIRACL: Plasma-Lipide	
	Ausgangswert Mittelwert beider Gruppen mmol/l	Studienende Plazebo mmol/l (% Veränderung)
Totalcholesterin	5,33 (+7%)	5,61 3,80 (-27%)
LDL-Cholesterin	3,21 (+12%)	3,49 1,86 (-40%)
HDL-Cholesterin	1,19 (+4%)	1,19 1,24 (+5%)
Triglyzeride	2,05 (+9%)	2,11 1,57 (-16%)

Bei per se niedrigen Ausgangswerten sanken Gesamtcholesterin, LDL und Triglyzeride unter Atorvastatin weiter. Der Anstieg dieser Parameter in der Plazebogruppe ist dadurch zu erklären, dass alle Blutfette bei akuten Ereignissen sinken.