



Kardiovaskuläres Risikomanagement

Lipide werden am besten früh und intensiv gesenkt

Soll das kardiovaskuläre Risiko gesenkt werden, ist kaum eine Intervention effektiver als die frühe und konsequente Lipidsenkung, so Privatdozent Dr. Andreas Förster aus Berlin. Sie greift direkt in den atherosklerotischen Prozess ein. Instabile Plaques werden durch Lipidentzug stabil. Die Wahrscheinlichkeit, einen Herzinfarkt zu bekommen, sinkt. So weit das pathophysiologische Konzept.

Dass dies auch im klinischen Alltag zutrifft, hat die Langzeitauswertung von WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) bestätigt. Darin wurden 6595 Männer zwischen 45 und 64 Jahren, die keinen

Anhalt für eine KHK, aber ein mit 192 mg/dl erhöhtes LDL-Cholesterin hatten, für fünf Jahre mit 40 mg pro Tag Pravastatin behandelt. Am Studien-Ende 1995 ergab sich eine Reduktion des primären Endpunktes KHK-Tod oder nicht-tödlicher Myokardinfarkt um 30,4 Prozent. Es konnte also fast jedes dritte

Ereignis verhindert werden. 5778 Männer wurden für weitere fünf Jahre behandelt und für insgesamt zehn Jahre nachbeobachtet. Nach insgesamt 15 Jahren ergab sich eine Risikoreduktion von 27 Prozent (Ford et al., 2007) für jene Patienten, die ursprünglich das Statin bekommen hatten. Was lässt sich aus der jetzigen Studienlage lernen? Wesentliches Ziel bleibt die LDL-Senkung und Lebensstiländerungen. Bei Patienten mit deutlich erhöhten Lipidwerten kann durch die duale Hemmung mit Ezetimib plus Simvastatin (Inegy) das LDL-Cholesterin sehr effektiv gesenkt und der Zielwert häufig erreicht werden. *wk*

LDL-Zielwert:

für Patienten mit hohem Risiko,
KHK-Patienten – Diabetes Typ 2

< 100 ml/dl (2,5 mmol/l)

für Patienten mit besonders hohem Risiko

< 80 ml/dl (2,0 mmol/l)

in der Primärprävention

< 115 ml/dl (3,0 mmol/l)

Je nach Risiko sollen andere Ziel angestrebt werden

Quelle: A. Förster; Grafik: Cardio News

Leipziger Studie über Abciximab

Direkte besser als venöse Gabe

Eine Pilotstudie des Herzzentrums Leipzig hat gezeigt, dass die direkte Verabreichung des Blutverdünners Abciximab in das Herzkranzgefäß Vorteile gegenüber der üblichen Gabe über die Vene hat. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse soll nach Angaben der Universitätsklinik Leipzig nun eine der größten Herzinfarktstudien Deutschlands begonnen werden. Es ist geplant in 26 deutschen Zentren bei etwa 2000 Patienten die direkte Verabreichung des Blutverdünners in das Herzkranzgefäß zu untersuchen.

Um eine optimale Durchblutung zu gewährleisten, behandelten die Leipziger Kardiologen Privatdozent Dr. Holger Thiele und Professor Gerhard Schuler in ihrer Pilotstudie Patienten nach einem akuten Myokardinfarkt in Ergänzung zur Ballon-

dilatation mit dem monoklonalen Antikörper Abciximab, der eine Zielstruktur auf Thrombozyten erkennt. Das blutverdünnende Medikament wurde bei 77 Patienten direkt in das Herzkranzgefäß appliziert, 77 Patienten erhielten den ersten Bolus Abciximab über die Vene.

Im Vergleich zur venösen Injektion zeigten die Patienten nach der direkten Gabe des Blutverdünners in das Herzkranzgefäß in der Magnetresonanztomografie eine verbesserte Durchblutung am Herzen. Die mittlere Infarktgröße war 15,1 Prozent in der intrakoronaren versus 23,4 Prozent in der intravenösen Gruppe. Die Ergebnisse der Studie wurden am 16. Juni 2008 in Circulation online veröffentlicht.

Die geplante Ausweitung der Studie soll diese Ergebnisse nun bestätigen. *cst*

Antikoagulation nach perkutaner koronarer Intervention

Einfache Handhabung und verringerte Zahl von Blutungen

Bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI), die eine primäre PCI erhielten, resultierten aus einer Antikoagulation mit Bivalirudin im Vergleich zu Heparin plus Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor (GPI) signifikant niedrigere 30-Tages-Raten an schweren Blutungen und unerwünschten klinischen Ereignissen. Zu diesem Ergebnis kommen Professor Gregg Stone aus New York und Kollegen in der jetzt im NEJM (2008, 358, 2218) veröffentlichten HORIZONS-AMI-Studie.

Untersucht wurden 3602 Patienten mit STEMI, die sich innerhalb von zwölf Stunden nach Symptombeginn vorstellten und einer PCI unterzogen. Sie wurden randomisiert zwei Gruppen zugeteilt: eine erhielt vor der PCI Bivalirudin, die zweite Gruppe Heparin plus GPI.

Die zwei primären 30-Tages-Endpunkte der Studie waren schwere Blutungen und kombinierte unerwünschte kli-

nische Ereignisse. Diese wurden definiert als eine Kombination schwerer Blutungen oder schwerer unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse wie Tod, Reinfarkt, ischämiebedingter Revaskularisierung am Zielgefäß und Schlaganfall.

Es zeigte sich bei einer Gerinnungshemmung mit Bivalirudin im Vergleich zu Heparin plus GPI ein selteneres Auftreten von unerwünschten klinischen Ereignissen (9,2 vs. 12,1 Prozent, $p=0,005$) infolge einer niedrigeren Rate an schweren Blutungen (4,9 vs. 8,3 Prozent, $p<0,001$). Die Häufigkeit von unerwünschten schweren kardiovaskulären Ereignissen war gleich niedrig (5,4 vs. 5,5 Prozent). Es gab für die Bivalirudin-Gruppe innerhalb von 24 Stunden eine erhöhte Rate an akuten Stentthrombosen, dagegen aber keinen signifikanten Anstieg im Zeitraum von 30 Tagen. Mit Bivalirudin zeigte sich im Vergleich zu Heparin und GPI eine signifikant niedrigere 30-Tages-Rate an kardialen Todesfällen (1,8 vs.

2,9 Prozent, $p=0,03$) und an Gesamttodesfällen (2,1 vs. 3,1 Prozent, $p=0,047$).

Im begleitenden Editorial (NEJM 2008, 358, 2280) weist Professor David Morrow aus Boston im US-Staat Massachusetts darauf hin, dass durch die Studie die Erfahrungswerte mit Bivalirudin in einem neuen Setting erheblich erweitert werden konnten. Es zeigen sich zwar Einschränkungen und Beobachtungen, die einer weiteren Abklärung bedürfen, wie etwa dass es sich um eine Studie mit „open label“ Design handelt und dass um die 65 Prozent der Bivalirudin-Patienten kurz vor der PCI noch unfraktioniertes Heparin bekamen. So erhielten nur 615 Patienten eine Bivalirudin-Monotherapie. Unter den Alternativen einer zusätzlichen antithrombotischen Therapie bei Patienten, die sich einer PCI unterziehen,

verdiene Bivalirudin insgesamt Beachtung, fasst Morrow zusammen.

Wie ist die aktuelle Bedeutung von Bivalirudin in Deutschland? Wie häufig

„zugelassen.“ Angewendet wurde es weltweit bei über 300 000 Patienten, in Deutschland bei über 4000 Patienten. Seit Oktober 2004 wurde es in Deutschland hauptsächlich bei instabiler Angina Pectoris oder NSTEMI Patienten eingesetzt. „Bivalirudin ist eine sinnvolle Alternative zu den teuren Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten und besitzt den klaren Vorteil von weniger Blutungskomplikationen. Aus diesem Grunde wurde Bivalirudin schon 2005 in den PCI-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfohlen.“ Dabei wird die einfache Handhabung der Substanz von den Anwendern geschätzt, sagte Silber. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von 25 Minuten werde ein schneller Schleusenzug nach zwei Stunden ermöglicht und somit auch eine schnelle Patientenmobilisation bei geringeren Blutungskomplikationen. *li*



Prof. Sigmund Silber



Prof. Gregg Stone

wurde es bisher angewendet? Hierzu hat sich Professor Sigmund Silber geäußert: „Das Antikoagulans Bivalirudin (Angiox) wurde im Rahmen von klinischen Studien weltweit an mehr als 27 000 Patienten getestet und ist in den USA seit 2001 und in Europa seit 2004 für Patienten, bei denen eine Koronarintervention durchgeführt wird,