

Von CORONA, ILLUMINATE, CORE-24 und OAT bis Rebound age

Kurzberichte von der wissenschaftlichen Session 2007 der American Heart Association (AHA) in Orlando, 6. bis 11. November 2007

Für einmal keine Landmark-Studys, keine Milestone-Studys, keine therapeutischen Durchbrüche am wissenschaftlichen Jahreskongress der AHA. Dafür eine Vielzahl interessanter «kleiner» Meldungen, von denen wir im Folgenden die eine oder andere präsentieren.

Die täglichen «late breaking clinical trials» sind die jeweils wichtigsten Studien des Tages. Auf sie warten die Teilnehmer am AHA-Kongress jeweils mit grosser Spannung. Die vier hier vorgestellten Studien mögen die Industrie nicht alle erfreut haben – interessant sind sie allemal.

Rosuvastatin wenig hilfreich bei Herzinsuffizienz

Die plazebokontrollierte CORONA-Studie verglich bei älteren Patienten (Durchschnittsalter 73 Jahre, 76% Männer) mit koronarer Herzkrankheit und systolischer Herzinsuffizienz (37% im Stadium NYHA II, 62% NYHA III) die Wirkung von 10 mg Rosuvastatin mit jener einer «optimierten medizinischen Therapie». Das Ergebnis war ernüchternd: Rosuvastatin verlängerte bei dieser speziellen Patientengruppe weder die kardiale noch die gesamte Mortalität und verringerte weder die tödlichen noch die nicht-tödlichen Herzinfarkte. In der gross angelegten Studie an über 5000 Patienten kam es lediglich zu einer Reduktion der kardial bedingten Hospitalisationen. «Die Resultate der CORONA-Studie besagen eindeutig, dass Rosuvastatin bei diesen Patienten über die üblichen Indikationen von Statinen hinaus nicht zu

empfehlen ist», meinte denn auch Gordon F. Tomaselli, Chair of the American Heart Association Committee on Scientific Sessions Program.

Wenig Erleuchtendes von Torcetrapib

ILLUMINATE nannte sich die Studie, die im Dezember 2006 beendet wurde, weil sich eine um 60 Prozent erhöhte Mortalität im Behandlungsarm (Kombination aus Torcetrapib und Atorvastatin) gegenüber einer Behandlung mit Atorvastatin allein abzeichnete. Die Kombinationstherapie mit dem Cholesterin-Ester-Transfer-Protein-(CEPT)-Hemmer Torcetrapib, so die Schlussanalyse, hatte bei den untersuchten KHK-Hochrisikopatienten ein um 25 Prozent erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiale Ereignisse und eine um 58 Prozent erhöhte Mortalitätsrate zur Folge. Immer verglichen mit einer Behandlung mit Atorvastatin alleine. Die detaillierte Analyse ergab, dass Torcetrapib das HDL-C um 72 Prozent an-, das LDL-C dagegen um 25 Prozent absinken liess. Zudem stieg unter Torcetrapib der systolische Blutdruck um durchschnittlich 5,4 mmHg an, sank das Serumkalium und stiegen NaCl, Bikarbonat und Aldosteron.

Tomaselli wollte aus den Resultaten der Studie allerdings keineswegs ein Scheitern der Hypothese herausgelesen haben, dass eine CEPT-Hemmung keinen günstigen Effekt auf das antiatherogene Lipidprofil haben könne. «Diese Substanz hatte keinen günstigen Effekt, und das aus einer Reihe von Gründen, über die vorderhand nur spekuliert werden kann», meinte er. Andere Substanzen mit diesem Mechanismus verbessern das Lipidprofil.

CT versus Angio

Die konventionelle Angiografie hat möglicherweise bald ausgedient, wenn sich die Resultate der CORE-24-Studie bestätigen. Julie M. Miller, Studienleiterin und Professorin an der Johns Hopkins Universität, untersuchte nämlich die diagnostische Zuverlässigkeit der multidetektor-spiral-Computertomografischen Angiografie (MDCTA) bei der Suche nach einer Koronarsklerose und verglich sie mit einer konventionellen Angiografie. 291 Patienten wurden getestet. Über 98 Prozent aller Koronararterien bis zu einem Durchmesser von 1,5 mm konnten computertomografisch analysiert werden. Die Sensitivität bei der Entdeckung von Stenosen von über 50 Prozent betrug 83 Prozent, die Spezifität 91 Prozent.

Auch Tomaselli kam zu einem positiven Schluss. Die MDCTA eignet sich sehr gut zur nicht invasiven Beurteilung der Koronararterien und kann so über das weitere therapeutische Vorgehen bei Patienten mit KHK entscheiden. Selbst die Einschränkung, dass eine funktionelle Analyse der Durchblutung mittels CT nicht möglich sei, könnte in Zukunft entfallen, weil die Scanner der neueren

CT-Generationen ebenfalls gute Perfu-sionsdaten liefern werden.

PCI: die Kosten nicht wert?

Eine kanadische Kostenanalyse von per-
kutanen koronaren Eingriffen (PCI =
percutaneous coronary intervention, frü-
her auch Angioplastie genannt, oft ver-
bunden mit Ballonkatheter oder Stent-
ing) bei Patienten mit stabiler KHK fand
heraus, dass eine PCI mit höheren Kos-

ten und keinem besseren Ergebnis ver-
bunden ist als eine optimale medizini-
sche Therapie. Die OAT-Studie war eine
Follow-up-Analyse einer bereits 2006
präsentierten Studie, die zeigte, dass PCI
mit Stenting 3 bis 28 Tage nach einem
akuten Herzinfarkt keine ökonomisch
sinnvolle Massnahme ist und die Pro-
gnose von Patienten mit Koronarstenose
nicht verbessert. Daniel Mark, Forschungs-
direktor am Duke Clinical Research Insti-

tute in Durham, sagte, neuere Daten
zeigten, dass PCI zwar zu einem signifi-
kanten besseren klinischen Resultat (hö-
here körperliche Leistungsfähigkeit und
weniger Angina pectoris) nach vier Mo-
naten führt, dass der Vorteil nach einem
Jahr jedoch nur noch marginal ist

■

Richard Altorfer

«BMI rebound»-Alter und Koronarrisiko

Das «BMI-rebound age», zu Deutsch etwa
BMI-(Body-Mass-Index-)Wiederanstiegs-
alter, bezeichnet das Alter als Kind, in
dem der BMI am kleinsten ist und es zu
einem Gewichtsanstieg kommt. Dass
dieses Wiederanstiegalter einen Zu-
sammenhang hat mit dem Risiko, später,
im Erwachsenenalter adipös zu werden,
ist bekannt. Eine neuere Studie aus Cin-
cinnatti zeigt nun, dass auch das koro-
nare Risiko im Alter von sieben Jahren
um so grösser ist, je früher dieser BMI-
Rebound eintritt. «Die Studie macht
deutlich, dass wir den Pädiatern, den
Hausärzten, aber auch den Eltern klar
machen müssen, dass der BMI schon bei
jungen Kindern von Bedeutung ist»,
meinte Thomas Kimball, Leiter des
Echocardiography and Cardiovascular
Imaging Core Research Laboratory am
Children's Hospital Medical Center. Kim-
ball untersuchte und verfolgte 308 drei-
jährige Kinder mit Messungen von
Grösse und Körpergewicht alle vier Mo-
nate während vier Jahren. Im Alter von
sieben Jahren wurden alle Probanden
auf die bekannten kardiovaskulären Risi-
kofaktoren hin untersucht. Es wurden
bei allen Kindern Echokardiogramme
durchgeführt, um die linksventrikuläre
Masse und die Grösse des linken Vorhofs
zu bestimmen. Des Weiteren hielt man
Blutdruck, Seruminsulin- und Leptin-
werte fest. Die Kinder wurden, basierend
auf dem Alter zum Zeitpunkt des BMI-
Rebounds in drei Gruppen unterteilt:

- frühes BMI-Rebound-Alter
(unter der 25. Perzentile)
- mittleres BMI-Rebound-Alter
(25. bis 75. Perzentile)
- spätes BMI-Rebound-Alter
(über der 75. Perzentile).

In der 25. Perzentile war das durch-
schnittliche BMI-Rebound-Alter bei Kna-
ben 4,4 Jahre, bei Mädchen 4,2 Jahre. In
der 75. Perzentile war das Alter bei Kna-
ben 6,6, bei Mädchen 5,7 Jahre. Sowohl
bei Knaben wie bei Mädchen korrelierte
ein frühes BMI-Rebound-Alter positiv
mit einem höheren BMI, höheren systoli-
schen und diastolischen Blutdruckwer-
ten, höheren Seruminsulin- und -leptin-
spiegeln, grösserer Masse des linken
Ventrikels und grösserem Vorhofdurch-

messer. Die Idee sei nicht, so Kimball,
dass Pädiater nun alle vier Monate
Grösse und Gewicht messen. «Sie müs-
sen einfach mal beginnen zu messen.
Klar ist, dass «plump» (dick, fett, drall,
füllig) nicht gut ist für die Kinder.» Ge-
genmassnahmen seien spätestens dann
nötig, wenn der BMI eines Kindes die
85. Perzentile übersteige, meinte Kimball.
Was man bei übergewichtigen Kindern
unternehmen muss, ist bekannt: Diät und
körperliche Aktivität. Das Problem beginnt
jedoch früher: mit dem Erkennen des
Problems. Man muss den BMI auch bei
Kindern feststellen, genau wie bei Ju-
gendlichen und Erwachsenen. «Je früher
die Gewichtskontrolle einsetzt, um so ge-
sünder ist die Person im späteren Leben.»

■

Richard Altorfer

Konkurrenz für Clopidogrel

Doch noch eine positive Medikamentenstudie: Eine am AHA-Kongress vorgestellte
klinische Phase-II-Studie zeigt, dass der neue Gerinnungshemmer Prasugrel (Eli Lilly)
im direkten Vergleich mit Clopidogrel bessere Resultate erzielt. Die doppelblinde
randomisierte TRITON-TIMI-38-Studie verglich die Wirksamkeit der beiden Substanzen
bei der Behandlung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei denen eine per-
kutane Koronarintervention (PCI) durchgeführt werden sollte. Die 13 608 in die Studie
eingeschlossenen Patienten (707 Zentren in 30 Ländern) wurden entweder mit Prasu-
grel oder Clopidogrel über einen Zeitraum von 6 bis 15 Monaten behandelt. Primäre
Studienendpunkte waren kardiovaskuläre Todesfälle, nicht tödliche Herzinfarkte oder
nicht tödliche Schlaganfälle. Primäre Endpunkte traten bei 9,9 Prozent der mit Prasu-
grel beziehungsweise bei 12,1 Prozent der mit Clopidogrel behandelten Patienten auf,
was einer relativen Risikoreduktion von 19 Prozent unter Prasugrel entspricht. (Für
Prasugrel soll noch in diesem Jahr bei der FDA die Zulassung beantragt werden.)

Quelle: AHA-Kongress und Medienmitteilung von Eli Lilly

R.A.