

KHK: Weniger kardiovaskuläre Komplikationen unter hochdosiertem Statin

NEJM-Studie zeigt andererseits, dass die Gesamtsterblichkeit nicht verringert wird

Seit einigen Monaten wird darüber diskutiert, ob es womöglich von Vorteil sein könnte, Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) eine hochdosierte Statintherapie zu verschreiben. Erste Hinweise darauf haben Studien mit Atorvastatin in einer Tagesdosis von 80 mg ergeben. Verfolgt man die Diskussionen, so drängt sich zuweilen der Eindruck auf, man könne das LDL gar nicht weit genug senken. Was aber bedeutet es klinisch, wenn Patienten mit stabiler KHK auf LDL-Werte unter 100 mg/l eingestellt werden? Zumindest der erste Blick auf die Treating to New Targets (TNT)-Studie, die vergangene Woche im «New England Journal of Medicine» (www.nejm.org) online publiziert wurde, lässt einen deutlichen Nutzen erkennen. An der Studie nahmen 10 000 Patienten mit stabiler KHK und einem LDL unter 130 mg/dl teil.

Die eine Gruppe erhielt 10 mg Atorvastatin pro Tag, die andere die Hochdosis von 80 mg pro Tag. Nach knapp 5 Jahren war das LDL-Cholesterin unter 10 mg Atorvastatin auf durchschnittlich 100 mg/dl gesenkt worden, unter der aggressiven Therapie fiel der Wert auf 77 mg/dl ab. Die Auswertungen zeigen nun, dass in der Hochdosis-Gruppe tatsächlich kardiovaskuläre Ereignisse und Todesfälle um 22 Prozent seltener auftraten als in der Vergleichsgruppe. Allerdings hält die Studie auch ein irritierendes Ergebnis bereit: Die Gesamtsterblichkeit war in beiden Therapiegruppen gleich. Die genauen Zahlen lesen sich wie folgt: Von 1000 Patienten, die 10 mg Atorvastatin eingenommen hatten, waren insgesamt 56 Patienten gestorben, 31 davon an einer nichtkardiovaskulären Ursache, die restlichen 25 an

einer Herzkrankheit. Unter den mit Hochdosis versorgten Patienten starben 57 von 1000 Patienten. Zwar waren hier 6 Patienten weniger an einer kardiovaskulären Erkrankung verstorben, dafür aber 7 Patienten zusätzlich an einer anderen Krankheit. Die erhöhte nichtkardiale Sterblichkeit könnte nach Ansicht des Kardiologen Bertrand Pitt zwar «Zufall sein, ist aber Grund zur Besorgnis». Er hält es daher für erforderlich, die Sicherheit der Therapie weiter zu prüfen. Es sei verfrüht, KHK-Patienten allgemein die aggressive Therapie zu empfehlen. Sicher scheint, dass nur eine Minderheit der Patienten von der Hochdosis einen zusätzlichen Nutzen erfährt. Um welche Patienten es sich dabei handelt, lässt sich derzeit noch nicht sagen. ●

U.B.

Herzinfarkt

Genfaktoren steuern Arteriosklerose

Bestimmte Merkmale der Atherosklerose scheinen stärker vererbbar zu sein als andere. Das zeigt eine Gemeinschaftsstudie der Universitäten Regensburg, Lübeck und Wisconsin (USA), die in der aktuellen Ausgabe von «Circulation» (2005; 111: 855–862) veröffentlicht wurde. Die Forscher hatten die Herzkatheterfilme von 882 Geschwistern aus 401 Familien mit koronarer Herzkrankung unter die Lupe genommen. In den Familien hatte der Indexpatient einen Herzinfarkt vor dem 60. Lebensjahr erlitten und mindestens ein Geschwister wies eine schwere koronare Herzkrankheit auf. Die Forscher analysierten dann, in welchem Ausmass verschiedene Aspekte der koronaren Herzkrankheit einer genetischen Steuerung unterliegen. Hierzu gehören vor allem die Schwere der Erkrank-

ung, die Verteilung der Stenosen und das Vorhandensein von Arteriosklerose. Anschliessend wurden Berechnungen zum Vererbungsgrad mit der Varianzkomponenten-Analyse durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass etwa das Alter beim Erstereignis eine erhebliche Erblichkeit aufwies. Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht wurden starke genetische Einflüsse für ursprungsnah gelegene Koronarstenosen, besonders im linken Hauptstamm, sowie für das Vorhandensein von koronaren Plaques und für Koronardilatationen ermittelt. Stenosen der kleineren Gefässabschnitte, das Muster der koronaren Blutversorgung oder die Anzahl der erkrankten Gefässe wurden weit weniger von genetischen Faktoren beeinflusst. «Wir sollten uns angewöhnen, nicht nur

den Patienten selbst, sondern auch seine Familie zu betrachten. Weist ein Patient also ein bestimmtes Befallsmuster der koronaren Herzerkrankung auf, zum Beispiel eine schwere Stenose des Hauptstamms, so kann durch einfache Screening-Untersuchungen das Risiko seiner Angehörigen, ebenfalls erkrankt zu sein, recht gut abgeschätzt werden. Und vor allem kann dann noch rechtzeitig reagiert werden. Das wäre dann eine Art Familien-basierte Prävention», meint Professor Christian Hengstenberg, Kardiologie aus Regensburg und einer der Studienautoren. ●

U.B.