

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 Perfusionsdaten liefern werden.

PCI: die Kosten nicht wert?

Eine kanadische Kostenanalyse von perkutanen koronaren Eingriffen (PCI = percutaneous coronary intervention, früher auch Angioplastie genannt, oft verbunden mit Ballonkatheter oder Stenting) bei Patienten mit stabiler KHK fand heraus, dass eine PCI mit höheren Kos-

ten und keinem besseren Ergebnis verbunden ist als eine optimale medizinische 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 Prognose von Patienten mit Koronarstenose nicht verbessert. Daniel Mark, Forschungsdirektor am Duke Clinical Research Insti-

tute in Durham, sagte, neuere Daten zeigten, dass PCI zwar zu einem signifikant besseren klinischen Resultat (höhere körperliche Leistungsfähigkeit und weniger Angina pectoris) nach vier Monaten 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-)Wiederanstiegsalter, bezeichnet das Alter als Kind, in dem der BMI am kleinsten ist und es zu einem Gewichtsanstieg kommt. Dass dieses Wiederanstiegsalter einen Zusammenhang hat mit dem Risiko, später, im Erwachsenenalter adipös zu werden, ist bekannt. Eine neuere Studie aus Cincinnati zeigt nun, dass auch das koronare 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. Kimball untersuchte und verfolgte 308 dreijährige Kinder mit Messungen von Grösse und Körpergewicht alle vier Monate während vier Jahren. Im Alter von sieben Jahren wurden alle Probanden auf die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren 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 Leptinwerte 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 durchschnittliche BMI-Rebound-Alter bei Knaben 4,4 Jahre, bei Mädchen 4,2 Jahre. In der 75. Perzentile war das Alter bei Knaben 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 systolischen und diastolischen Blutdruckwerten, 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 müssen einfach mal beginnen zu messen. Klar ist, dass «plump» (dick, fett, drall, füllig) nicht gut ist für die Kinder.» Gegenmassnahmen 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 Jugendlichen und Erwachsenen. «Je früher die Gewichtskontrolle einsetzt, um so gesünder 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 perkutane Koronarintervention (PCI) durchgeführt werden sollte. Die 13 608 in die Studie eingeschlossenen Patienten (707 Zentren in 30 Ländern) wurden entweder mit Prasugrel 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 Prasugrel 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.