

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Kongressbericht: "Modern Lipid
Management" - 5. März 2008, Wien**

Säly CH

Journal für Kardiologie - Austrian

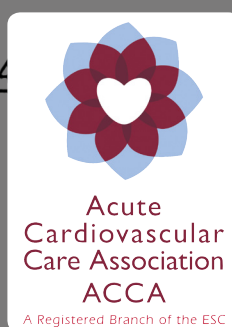
Journal of Cardiology 2008; 15

(3-4), 95-99

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

ARTERIOprotect

AB-LIFE®

Cholesterinsenkung MIT DER KRAFT DES MIKROBIOMS

- Natürliche Cholesterinsenkung
auf Basis von Milchsäurebakterien
- Durch **Verstärkung physiologischer
Stoffwechselprozesse**
- **LDL-C: -14,65 %¹**

Geeignet für PatientInnen:

- mit **leichtem bis mittlerem
Cholesterin-Risiko**
- wenn andere cholesterinsenkende
Maßnahmen nicht möglich sind
- Keine Neben- und Wechselwirkungen
bekannt – **mit Statinen kombinierbar**



 **Sanova**
Gesundheit richtig bewegen

Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

¹ Fuentes MC et al., Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism 9 (2016) 125–135

www.arterioprotect.at

„Modern Lipid Management“ – 5. März 2008, Wien

Experten-Meeting organisiert durch die Österreichische Kardiologische Gesellschaft (ÖKG) im Rahmen der Fortbildungsveranstaltung „Top-Kardiologen im Gespräch“

C. H. Saely

Zu den Fortbildungsveranstaltungen „Top-Kardiologen im Gespräch“, die nunmehr das vierte Mal in ca. einjährigem Abstand stattgefunden haben (Organisation: **Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber**), werden die Spitzen der ÖKG sowie Experten der jeweiligen Fachgebiete und ausgewählte jüngere Wissenschaftler eingeladen. Es handelt sich dabei jeweils um kleinere Expertenkreise von 10 bis maximal 15 Teilnehmern. Bisher eingeladene Top-Kardiologen und ihre Themen waren: Prof. Dr. Eugene Braunwald, USA (Acute Coronary Syndromes), Prof. Dr. Freek Verheugt, NL (Antithrombotic Therapy in Cardiac Disease) und Prof. Dr. Robert Frye, USA (Diabetes and Coronary Artery Disease).

Das Hauptthema diesmal war das zeitgemäße **Management der Hyperlipidämie**, wobei, wie auch in den bisherigen Veranstaltungen, besonderes Augenmerk auf Daten aus prospektiv randomisierten Endpunktstudien mit wichtigen klinischen Endpunkten sowie auf bestehende internationale „Guidelines“ geachtet wurde. Als Hauptredner konnte **Prof. Dr. David Waters** (San Francisco, USA) gewonnen werden. Er referierte über das Thema „**High Dosis Statins in ACS: Why, How and To Whom?**“

Erstmals wurden heuer auch Experten aus Österreich zu Kurzvorträgen eingeladen, um die Thematik durch Ergebnisse der Grundlagenforschung (**Prof. Dr. Johann Wojta**, Wien, zum Thema „**The Adipocyte as Pro-Atherosclerotic Organ**“) und der klinischen Forschung auf dem Sektor des HDL-Cholesterins (**Prof. Dr. Heinz Drexel**, Feldkirch, zum Thema „**Mono- and Combination Therapy of Lipid Disturbances in Atherosclerotic Disease: Special Consideration on HDL-Cholesterol**“) zu erweitern.

Univ.-Prof. Dr. Heinz Drexel (Feldkirch, A) behandelte im Rahmen des Meetings drei Punkte: 1.) Die epidemiologische Evidenz für das durch hohes LDL-Cholesterin und niedriges HDL-Cholesterin bedingte kardiovaskuläre Risiko; 2.) Die Evidenz für eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch eine Mono- bzw. durch eine Kombinationstherapie zur Senkung des LDL-Cholesterins; 3.) Die Evidenz für eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch eine Mono- bzw. Kombinationstherapie zur Steigerung des HDL-Cholesterins.

Bereits in den 1970er Jahren zeigte die US-amerikanische Framingham-Studie, dass hohes LDL-Cholesterin und niedriges HDL-Cholesterin voneinander unabhängige Indikatoren des kardiovaskulären Risikos sind (Abb. 1): Auch bei niedrigem LDL-Cholesterin bedingt ein niedriges HDL-Cholesterin ein signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Ähnliche Ergebnisse zeigte die europäische PROCAM-Studie: sowohl

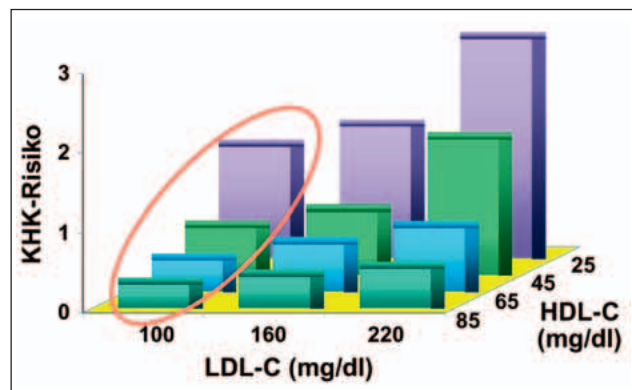


Abbildung 1: Niedriges HDL-Cholesterin ist ein wichtiger Prädiktor für das KHK-Risiko: die FRAMINGHAM-Studie. Nachdruck aus [Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am J Med 1977; 62: 707–14] mit Genehmigung von Elsevier.

LDL-Cholesterin als auch HDL-Cholesterin sind starke und voneinander unabhängige Prädiktoren des Risikos koronarer Ereignisse.

Pathophysiologisch liegt einem niedrigen HDL-Cholesterin (ebenso wie erhöhten Triglyzeriden) sehr häufig eine Insulinresistenz zugrunde. Diese spielt auch eine zentrale Rolle in der Pathogenese des Typ-2-Diabetes. Niedriges HDL-Cholesterin und hohe Triglyzeride sind ein für Patienten mit Typ-2-Diabetes typisches Lipidmuster.

Die Evidenz für die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse durch die primär LDL-Cholesterin-senkenden Statine ist überwältigend. Eine große Metaanalyse der „Cholesterol Treatment Trialists’ Collaborators“ schloss über 90.000 Patienten aus 14 randomisierten Studien ein. Sie zeigte einen klaren Vorteil durch die Statinbehandlung: Die Gesamtsterblichkeit, die koronare Sterblichkeit und die Inzidenz vaskulärer Ereignisse insgesamt wurden jeweils durch eine Statintherapie signifikant gesenkt. Das Ausmaß der Risikoreduktion war dabei eng mit dem Ausmaß der Senkung des LDL-Cholesterins verknüpft: eine doppelt so starke Reduktion des LDL-Cholesterins konnte doppelt so viele kardiovaskuläre Ereignisse verhindern (Abb. 2).

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein sehr hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, während ihr LDL-Cholesterin oft nicht besonders hoch ist. Eine rezente Metaanalyse der „Cholesterol Treatment Trialists’ Collaborators“ zeigte allerdings auch bei Patienten mit Diabetes eine signifikante Reduktion des Risikos für tödliche und nicht-tödliche vaskuläre Ereignisse durch eine Statintherapie.

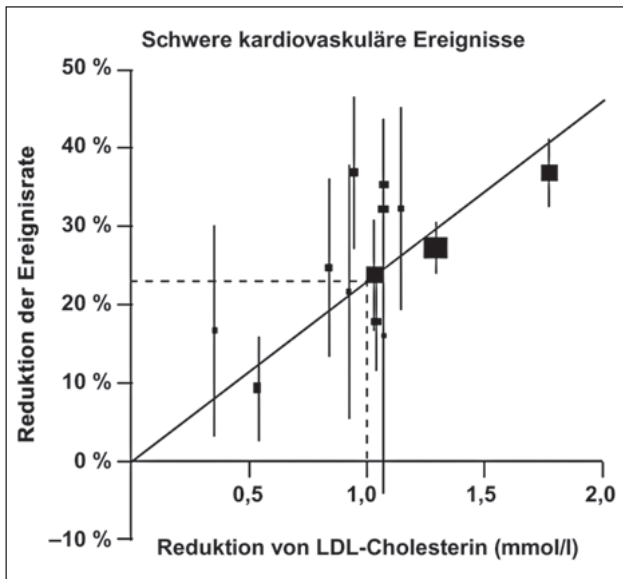


Abbildung 2: Wirksamkeit der Statinbehandlung. Nachdruck aus The Lancet [Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267–78] mit Genehmigung von Elsevier.

Für eine starke Senkung des LDL-Cholesterins bestehen derzeit im wesentlichen 2 Optionen: die hochdosierte Statintherapie oder die Kombination eines Statins mit Ezetimib, welches die Resorption des Cholesterins aus dem Darm hemmt. Im Gegensatz zu der sehr gut gesicherten Evidenz für eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse durch eine Hochdosis-Statintherapie mit Atorvastatin gibt es derzeit noch keine entsprechende Evidenz für die Kombination eines Statins mit Ezetimib.

Trotz der großen Erfolge der Statintherapie in der Reduktion des vaskulären Risikos darf nicht außer Acht gelassen werden, dass Statine alleine den größeren Teil vaskulärer Ereignisse nicht verhindern können. Mit Statinen alleine ist also nicht genug getan. Daten aus der Heart Protection-Studie zeigen nun, dass auch bei Patienten unter Statintherapie das vaskuläre Risiko bei niedrigem HDL-Cholesterin erhöht ist. Eine rezente Publikation aus der TNT-Studie erweiterte diese Befunde: ein niedriges HDL-Cholesterin blieb in dieser Studie auch bei sehr niedrigen Serumspiegeln von LDL-Cholesterin (< 70 mg/dl) ein signifikanter Prädiktor des kardiovaskulären Risikos. Professor Drexel präsentierte dazu auch aktuelle Daten aus dem VIVIT-Institut. Diese zeigen, dass der Cluster von niedrigem HDL-Cholesterin, hohen Triglyzeriden und kleinen LDL-Partikeln entscheidend das kardiovaskuläre Risiko von statinbehandelten Koronarpatienten mit Diabetes beeinflusst – einer Patientenpopulation mit nach wie vor besonders hohem vaskulären Risiko.

Eine Steigerung des HDL-Cholesterins erscheint vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse als vielversprechender Ansatz zur weiteren Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei statinbehandelten Koronarpatienten. Die gegenwärtig effizienteste und praktikabelste Therapieoption zur Steigerung des HDL-Cholesterins ist die Nikotinsäure in ihrer retardierten

Form, welche einen Anstieg des HDL-Cholesterins von bis zu 25 % bewirken kann. Die Stockholm Ischaemic Heart Disease Study zeigte eine Senkung der Sterblichkeit durch die Kombination von Nikotinsäure und Clofibrat, das Coronary Drug Project zeigte eine Senkung der Inzidenz von Myokardinfarkten und der Sterblichkeit mit einer Nikotinsäure-Monotherapie. Subgruppenanalysen in dieser Studie zeigten eine besonders deutliche Wirkung der Nikotinsäuretherapie auf das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Diabetes (also bei jenen Patienten, die typischerweise das Lipidmuster von niedrigem HDL-Cholesterin und hohen Triglyzeriden aufweisen, welches durch Nikotinsäure verbessert wird). Die VA-HIT-Studie gibt Evidenz für eine kardiovaskuläre Risikoreduktion durch eine HDL-steigernde Therapie mit Gemfibrozil.

Der CETP-Hemmer Torcetrapib kann eine Steigerung des HDL-Cholesterins um 100 % bewirken; die hohen Erwartungen an diese Substanz wurden jedoch leider nicht erfüllt. Die ILLUMINATE-Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil – trotz eines Anstiegs von HDL-Cholesterin – ein signifikanter Anstieg der Mortalität in dem mit Torcetrapib behandelten Studienarm beobachtet wurde. Die Serumspiegel von HDL-Cholesterin alleine entscheiden also nicht das kardiovaskuläre Risiko. Die Funktionalität des HDL ist ganz wesentlich und rückt gegenwärtig ins Zentrum des Interesses.

Die Wirkung einer Kombination von Nikotinsäure und Simvastatin auf die Progression von koronarer Atherosklerose und auf die Inzidenz vaskulärer Ereignisse wurde in der HATS-Studie untersucht. Sowohl die Progression der koronaren Herzerkrankung als auch die Inzidenz vaskulärer Ereignisse wurde in dieser Studie durch die Kombination von Nikotinsäure und Simvastatin signifikant gesenkt.

Die entscheidende Frage, welchen Vorteil die zusätzliche Gabe von Nikotinsäure bei Patienten bringt, die bereits ein Statin erhalten, ist noch ungeklärt. Sie wird in der laufenden AIM-HIGH-Studie untersucht, in die Patienten mit etablierter Atherosklerose und Dyslipidämie aufgenommen wurden. Die Ergebnisse dieser Studie werden Ende 2010 erwartet. In der ebenfalls aktuell laufenden HPS2-THRIVE-Studie wird die Frage nach der weiteren kardiovaskulären Risikoreduktion bei statinbehandelten Patienten durch die Gabe von Nikotinsäure mit der zusätzlichen Gabe des Prostaglandin D2-Blockers Laropirant untersucht. Dieser unterdrückt die Flush-Symptomatik, eine zwar harmlose, aber für den Patienten sehr lästige Nebenwirkung der Nikotinsäure.

Zusammenfassend stellte Professor Drexel fest, dass es eine sehr starke Evidenz für die Prävention vaskulärer Ereignisse durch eine LDL-Senkung mit Statinen gibt, dass eine solche Evidenz aber derzeit für eine Senkung des LDL-Cholesterins mit Ezetimib nicht verfügbar ist. Die Evidenz für eine Senkung des kardiovaskulären Risikos durch eine Steigerung des HDL-Cholesterins ist zwar noch weit weniger umfangreich als die Evidenz für eine kardiovaskuläre Risikoreduktion durch eine LDL-senkende Statintherapie, aber sie macht doch Hoffnung. Vor allem die Kombination von Statinen mit HDL-steigernden Wirkstoffen wie Nikotinsäure ist sehr vielversprechend.

Univ.-Prof. Dr. David Waters (San Francisco, USA) stellte fest, dass die Kardiologie in größerem Umfang als die meisten anderen Teilgebiete der Medizin auf **Evidenz aus methodisch guten klinischen Studien mit harten Endpunkten** zurückgreifen kann. In der Hierarchie der klinischen Evidenz stehen zuoberst randomisierte kontrollierte klinische Studien mit klinischen Endpunkten, gefolgt von randomisierten klinischen Studien mit anatomischen Surrogatparametern wie der Intima-Media-Dicke.

Für die meisten Statine ist in zahlreichen Studien eine Reduktion von klinischen Endpunkten gezeigt worden; Cerivastatin allerdings musste wegen Fällen von tödlicher Rhabdomyolyse vom Markt genommen werden, und für das hochpotente Rosuvastatin (ebenso wie für den Cholesterinaufnahmehemmer Ezetimib) fehlen derzeit Daten, die eine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen zeigen würden.

Die ENHANCE-Studie verglich die Wirkung von 10 mg Ezetimib vs. Placebo auf die Änderung der Intima-Media-Dicke der Karotiden über 2 Jahre bei 725 Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie, die zusätzlich 80 mg Simvastatin erhielten. Es konnte in dieser Studie keine signifikante Reduktion der Progression der Intima-Media-Dicke durch die Therapie mit Ezetimib gezeigt werden. Wie etwa Daten der ARIC-Studie oder der Cardiovascular Health-Studie zeigen, ist aber die Intima-Media-Dicke signifikant mit der kardiovaskulären Prognose assoziiert.

Interessant ist der Vergleich der Ergebnisse der ENHANCE-Studie mit denen der ASAP-Studie. Auch in dieser Studie wurden bei Patienten mit familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie Veränderungen der Intima-Media-Dicke der Karotiden über einen Zeitraum von 2 Jahren untersucht. Die Patienten wurden zu einer intensiven LDL-Cholesterinsenkung mit Atorvastatin 80 mg bzw. zu einer Standardtherapie mit Simvastatin 40 mg randomisiert. Das Design dieser Studie war also dem der ENHANCE-Studie sehr ähnlich – das Ergebnis jedoch ganz anders (Abb. 3): Die Hochdosis-therapie mit Atorvastatin führte zu einer Regression der Intima-Media-Dicke, während diese unter der Standardtherapie mit 40 mg Simvastatin zunahm; der Unterschied zwischen den Behandlungsarmen war signifikant.

Die derzeit laufende IMPROVE-IT-Studie soll nun klären, ob eine Senkung des LDL-Cholesterins mit einer Kombination von Ezetimib und Simvastatin 40–80 mg bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom eine Reduktion der Inzidenz klinischer Ereignisse gegenüber einer Monotherapie mit Simvastatin 40–80 mg bewirken kann, so wie die PROVE-IT-TIMI-22 Studie die Überlegenheit einer hochdosierten Atorvastatintherapie in dieser Indikation nachgewiesen hat. Es sollen 10.000 Patienten über einen Zeitraum von 2,5–4 Jahren untersucht werden; die Ergebnisse der Studie werden bis 2010 erwartet.

Prof. Waters unterstrich die enge Korrelation zwischen dem Ausmaß der Senkung des LDL-Cholesterins und der Senkung des kardiovaskulären Risikos durch Statine. Er stellte das Design und die wesentlichsten Ergebnisse der TNT-Studie vor: In dieser großen Interventionsstudie wurden 10.001 Pati-

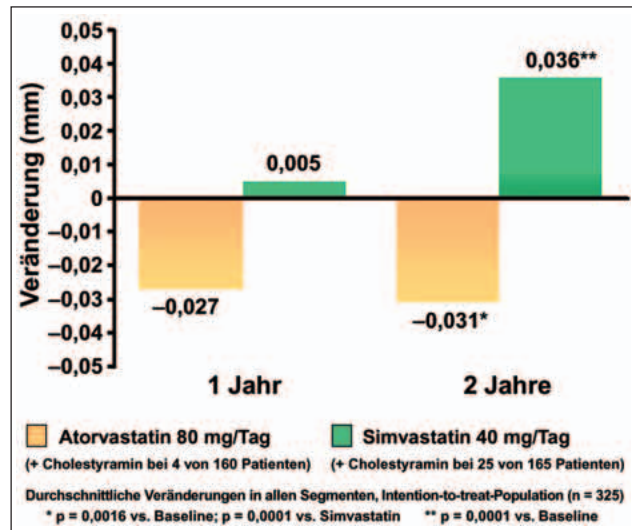


Abbildung 3: Durchschnittliche Veränderungen der Intima-Media-Dicke an der Karotis. Nachdruck aus The Lancet [Smilde TJ, van Wissen S, Wollersheim H, Trip MD, Kastelein JJ, Stalenhoef AF. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. Lancet 2001; 357: 577–81] mit Genehmigung von Elsevier.

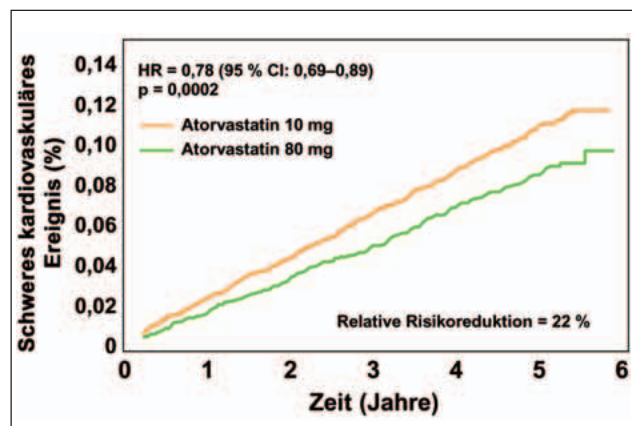


Abbildung 4: Klinische Endpunkte: Reduktion des relativen Risikos für schwerwiegende vaskuläre Ereignisse (Tod durch KHK; nicht-tödlicher MI; nach Herzstillstand wiederbelebt; tödlicher oder nicht-tödlicher Schlaganfall). Mod. nach [LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK; Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2005; 352: 1425–35.]

enten zu 10 mg Atorvastatin bzw. zu 80 mg Atorvastatin randomisiert. Behandlungsziel im 10 mg Atorvastatin-Arm war ein LDL-Cholesterin von 100 mg/dl, im 80 mg Atorvastatin-Arm war das Behandlungsziel ein LDL-Cholesterin von 75 mg/dl; die mittlere Follow-up-Dauer betrug 4,9 Jahre. Wie erwartet lag das LDL-Cholesterin während des Studienverlaufs in der Gruppe mit der hochdosierten Atorvastatin-Therapie niedriger (im Mittel bei 77 mg/dl) als in der Gruppe, die 10 mg Atorvastatin erhielt (101 mg/dl). Auf der Ebene der klinischen Endpunkte konnte eine Reduktion des relativen Risikos für schwerwiegende vaskuläre Ereignisse um 22 % erzielt werden (Abb. 4). Prof. Waters betonte besonders die signifikante Reduktion des Schlaganfallrisikos um 25 % durch die hochdosierte Atorvastatin-Therapie.

Auch die Zahl der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz, die wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert werden muss-

ten, war in der TNT-Studie unter der hochdosierten 80 mg Atorvastatin-Therapie niedriger als unter der Standarddosis von 10 mg Atorvastatin. Verschiedene Mechanismen könnten dazu beitragen: eine Prävention von ischämischen Ereignissen/eine Verhinderung der Progression der Ischämie, eine Verbesserung der endothelialen Funktion, eine Hemmung der neurohumoralen Aktivierung, eine Reduktion pro-inflammatorischer Zytokine, eine Prävention des ventrikulären Remodellings, eine Förderung der Angiogenese und antiarrhythmische Effekte. Professor Waters merkte an, dass in der CORONA-Studie bei herzinsuffizienten Patienten mit Rosuvastatin keine Reduktion des primären Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall) im Vergleich zu Placebo gezeigt werden konnte (wobei allerdings auch in dieser Studie Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz unter der Rosuvastatin-Therapie seltener waren).

Ein besonders wichtiger Aspekt ist die Sicherheit der hochdosierten Statintherapie. Diese wird durch die TNT-Studie eindrucksvoll belegt. Im Besonderen bedingte die Gabe von 80 mg Atorvastatin in dieser Studie keine Fälle von Rhabdomyolyse, und der Anteil von Patienten, die einen signifikanten Anstieg der Transaminasen oder der Kreatinkinase zeigten, war auch unter der hochdosierten Atorvastatin-Therapie niedrig. „80 mg Atorvastatin sind sicherer als die in den USA übliche Dosis von 81 mg Aspirin“ stellte Prof. Waters pointiert fest.

Wie niedrig sollte das LDL-Cholesterin nun gesenkt werden? Die Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie mit Atorvastatin 80 mg wird durch die TNT-Studie gut belegt. Auswertungen der Daten dieser Studie zeigen keinen Hinweis auf einen Schwelleneffekt in Bezug auf die Senkung des kardiovaskulären Risikos durch eine Senkung des LDL-Cholesterins. Das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse ist bei einem LDL-Cholesterin von 70 mg/dl niedriger als bei einem LDL-Cholesterin von 90 mg/dl, und es ist niedriger bei einem LDL-Cholesterin von 50 mg/dl als bei einem LDL-Cholesterin von 70 mg/dl. Für das LDL-Cholesterin gilt also offensichtlich: Je niedriger, desto besser. Wie bereits Prof. Drexel ging auch Prof. Waters auf die Bedeutung des niedrigen HDL-Cholesterins als kardiovaskuläres Risikofaktor bei statinbehandelten Patienten mit niedrigem LDL-Cholesterin ein.

Klassische Statinstudien wie etwa 4S (Simvastatin) oder CARE (Pravastatin) zeigen eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse erst nach einem längeren Zeitverlauf. Im Gegensatz dazu bewirkte Atorvastatin in der PROVE-IT-Studie eine sehr rasche Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Ein solcher rascher Effekt zeigte sich nicht in der A to Z-Studie, in welcher Patienten mit akutem Koronarsyndrom mit Simvastatin therapiert wurden. Es erscheint möglich, dass das rasche Einsetzen der kardiovaskulären Risikoreduktion eine spezifische Stärke von Atorvastatin ist. Passend zu dieser Überlegung setzt der Benefit durch die hochdosierte Atorvastatin-Therapie auch in der TNT-Studie sehr rasch ein. „Patienten nach akutem Koronarsyndrom sollten frühzeitig eine hochdosierte Atorvastatin-Therapie erhalten, und diese im Allgemeinen auch im weiteren Verlauf beibehalten“, empfahl Professor Waters.

Subgruppenanalysen der TNT-Studie zeigen, dass eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch die hochdosierte Atorvastatin-Therapie im Besonderen auch bei Koronarpatienten mit Diabetes oder mit metabolischem Syndrom möglich ist. Für letztere Hochrisikogruppe konnte etwa eine Reduktion des relativen Risikos um 29 % durch die hochdosierte Statintherapie gezeigt werden. Rezente Auswertungen der TNT-Studie zeigen weiters eindrucksvoll eine hochsignifikante Reduktion des Risikos für schwere vaskuläre Ereignisse in der Hochrisikopopulation von Patienten nach einer koronaren Bypassoperation.

Eine eingeschränkte Nierenfunktion ist ein starker Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Im Allgemeinen kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der Nierenfunktion. Umso überraschender ist es, dass in der TNT-Studie unter der Atorvastatin-Therapie eine signifikante Verbesserung der Nierenfunktion im Studienverlauf beobachtet werden konnte. Diese Verbesserung war unter der Hochdosistherapie mit 80 mg Atorvastatin besonders stark ausgeprägt. Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse in der TNT-Studie war bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erhöht. Durch die hochdosierte Atorvastatin-Therapie konnte es jedoch auf das Niveau von Patienten mit normaler Nierenfunktion gesenkt werden.

Prof. Waters schloss mit folgender Zusammenfassung:

1. Eine Senkung des LDL-Cholesterins unter 100 mg/dl bringt bei Koronarpatienten einen zusätzlichen Vorteil.
2. Dieser Vorteil macht sich besonders bei Hochrisikopatienten wie bei Patienten mit Diabetes, bei Patienten mit metabolischem Syndrom, bei Patienten mit Z. n. koronarer Bypassoperation, oder bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung bemerkbar.
3. Eine hochdosierte Atorvastatin-Therapie senkt bei Patienten mit Herzinsuffizienz die Rate von Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz.
4. Die Ergebnisse der klinischen Studien zeigen, dass 80 mg Atorvastatin sicher sind.

Univ.-Prof. Dr. Johann Wojta (Wien, A) ergänzte die von Prof. Drexel und Prof. Waters präsentierten klinischen Daten um wichtige Befunde aus dem Labor. Er diskutierte die **Rolle des Adipozyten als pro-atherosklerotisches Organ**.

Die Prävalenz der Adipositas ist in den vergangenen 20 Jahren sprunghaft angestiegen; sie hat in vielen Regionen epidemische Ausmaße erreicht. Das Fettgewebe ist alles andere als ein passives Speichergewebe. Adipozyten produzieren vielmehr eine ganze Reihe von Botenstoffen, die sogenannten Adipokine, welche die multiplen Funktionen des Fettgewebes regulieren. Adipokine können atherogen wirken. Pro-inflammatorisch wirken z. B. die Adipokine IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alpha, MCP-1, Leptin, Resistin, und MCP-1; prothrombotisch PAI-1 und TF; pro-hypertensiv Angiotensinogen und ACE; VEGF und PIGF fördern die Proliferation von Gefäßen.

Wenn die Energiezufuhr den Energieverbrauch übersteigt, kommt es zu einer vermehrten Produktion von pro-atherogenen Mediatoren durch die Adipozyten. Das Peptidhormon Adiponektin dagegen, das anti-inflammatorisch wirkt und die

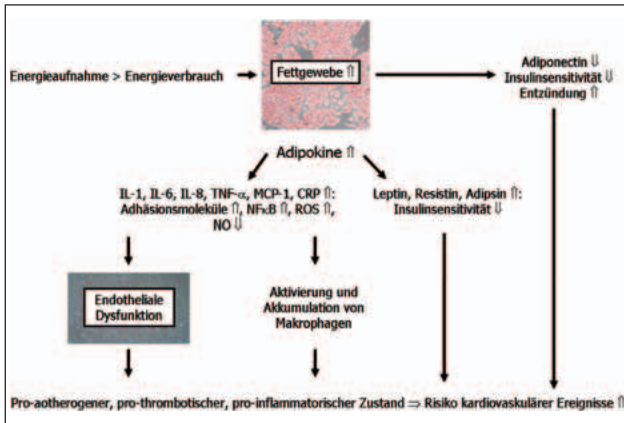


Abbildung 5: Pathophysiologische Rolle der Adipokine.

Insulinsensitivität verbessert, wird unter diesen Bedingungen vermindert gebildet (Abb. 5). Die Folgen sind eine gestörte Endothelfunktion und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Eine weitere funktionell sehr wichtige Zellpopulation im Fettgewebe sind die Makrophagen. Diese Zellen produzieren gp130-Liganden wie IL-6, IL-11, LIF, OSM, CNTF und

CT-1, welche wiederum in humanen Präadipozyten und Adipozyten die Synthese von PAI-1 und von VEGF stimulieren. VEGF führt zu einer gesteigerten Blutgefäßbildung; eine Stimulierung der Blutgefäßbildung durch die gp130-Liganden OSM und IL-6 wurde im Fettgewebe der Maus in vivo nachgewiesen. Die so zustande kommende verstärkte Vaskularisierung könnte nun im Sinne eines *Circulus vitiosus* über eine verbesserte Blutversorgung zu einer Zunahme der Fettgewebemasse und zu einer gesteigerten Produktion von Adipokinen führen. Passend dazu bewirkt eine Blockade von VEGF im Mausmodell eine Reduktion der Gewichtszunahme.

„Top-Kardiologen im Gespräch“ wurde durch einen „unrestricted educational grant“ der Firma Pfizer Österreich unterstützt.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. med. Christoph H. Saely
 VIVIT Institut
 Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch
 A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47
 E-Mail: vivit@lkhf.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)