

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**12. Kongreß der European  
Society of Cardiology  
Amsterdam, 26. bis 30. August  
2000, Kongreßberichte**

**Managementstrategien der Arteriosklerose im  
neuen Millennium and darüber hinaus**

Lang G

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal  
of Cardiology 2000; 7 (Supplementum C)  
42-44*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

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

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

## 2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

**Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.**

**Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.**

**Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.**

**Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.**

**Bestellung kostenloses e-Journal Abo**



# MANAGEMENTSTRATEGIEN DER ARTERIOSKLEROSE IM NEUEN MILLENNIUM UND DARÜBER HINAUS

ARTERIO-  
SKLEROSE

Satellitensymposium organisiert von Merck, Sharp & Dohme

## KLINISCHE GRENZBEREICHE DER ARTERIOSKLEROSEFORSCHUNG

V. Fuster (New York, USA)

Vulnerable und instabile Plaques (Typ IV- und Va-Läsionen der AHA) spielen durch ihre Ruptur- neigung mit darauffolgender Änderung der Plaquegeometrie und Thrombose eine bedeutende Rolle im Arterioskleroseverlauf. Neben Endothelveränderungen disponieren biomechanische Faktoren wie Shear-stress und Slow-flow-Areale zur Plaquebildung.

Die Plaqueruptur vollzieht sich einerseits passiv, da vulnerable Plaques relativ klein und weich sind, andererseits sind aktive makrophagenabhängige Phänomene (Metalloproteinasen) und eine erhöhte lokale Thrombogenität involviert. Auf endothelialer Ebene spielt die Apoptose, die vorwiegend distal der Plaque stattfindet, eine wichtige Rolle

Wie aus *In-vitro*-MR-Untersuchungen hervorgeht, führt eine lipidsenkende Therapie dadurch zur Verhärtung weicher Plaques, daß der LDL-Ausstrom den Einstrom überwiegt, was zur Plaquestabilisierung und Abnahme der passiven Ruptur- neigung führt. Dieses Konzept der Umwandlung weicher in fibröse Plaques (Vb-Läsionen) konnte *in vivo* an Aortenbogen- und Koronararterien beobachtet werden. Eine experimentelle Erhöhung des HDL-Cholesterins führt zu einer Abnahme der Makrophagenzahl und -aktivität und greift somit in die aktive Komponente der Plaqueruptur- neigung ein.

Im Blut zirkulierender Tissue factor, der mit Mono- und Leukozyten in Verbindung steht, ist für die Thrombogenität verantwortlich. Statine, die Korrektur erhöhter Blutzuckerwerte und Nikotinkarenz können die systemische Thrombogenität reduzieren.

Eine entzündliche Aktivierung scheint sich in erhöhten CRP-Titern auszudrücken, die prädiktiv für Koronarereignisse sind.

Zur Darstellung der Plaquemorphologie stehen uns heute an nichtinvasiven Methoden Ultrafast-CT, Nuklearszintigraphie und MRI zur Verfügung.

Davon eignet sich zur Darstellung instabiler und vulnerabler Plaques *in vivo* am besten hochauflösendes Multikontrast-MR. Es ermöglicht eine Differenzierung von Lipidbestandteilen, Kalzifikationen und Thrombusablagerungen, wobei in Vergleichen mit Autopsiepräparaten von Karotiden, Koronarien und Aorten eine gute Korrelation hergestellt werden konnte. Überträgt man diese *Ex-vivo*-Resultate auf Karotiden von Patienten vor Karotisendarterektomie *in vivo*, so findet sich auch hier eine hohe Übereinstimmung.

Somit könnte das MRI als Screeningmethode in der Feststellung der Karotis- und Aortenarteriosklerose eine wichtige Rolle in der Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse bekommen und therapeutische Interventionen beeinflussen. Mit dem Einsatz der MR-Techniken an verschiedenen transgenen und nichttransgenen Tiermodellen *in vivo* ließen sich auch Plaqueprogression, -regression und -stabilisierung dokumentieren.

Erstrebenswertes Ziel wäre die *In-vivo*-Darstellung menschlicher Koronarien. Die Schwierigkeiten liegen derzeit noch in Bewegungsartefakten, dem ungeraden Verlauf der Koronarien sowie deren geringem Durchmesser. Einzelnen Studien am Schweinmodell und am Menschen zufolge könnte die Methode jedoch bald ihren Einsatz finden.

## NEUE ERKENNTNISSE UND THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN IN DER REGULATION DES PLASMA-HDLs ZUR ARTERIOSKLEROSEBEHANDLUNG

J. R. Crouse (Winston-Salem, USA)

Bis vor kurzem wurde die Literatur hinsichtlich Hyperlipidämie vorwiegend von Studien beherrscht, die auf Verhaltensmodifikation und pharmakologische LDL-Senkung abzielten. Obwohl diese Strategien zu einer bedeutsamen Senkung des koronaren Risikos führten, bleibt weiterhin eine Ereignisrate von ca. 2 % jährlich bestehen.

Große epidemiologische und Interventionsstudien konnten die Rolle niedriger HDL- und Apo-A1-Spiegel und den positiven Effekt einer HDL-Anhebung auf das kardiovaskuläre Risiko belegen. HDL-Cholesterinsenkung wird somit zu einem attraktiven Ziel, um das bestehende Restrisiko weiter zu senken. Da die Hauptwirkung des HDL-C vorwiegend im Cholesterinrücktransport zur Leber liegt, reflektieren seine Plasmaspiegel das Risiko nur teilweise.

Daß eine HDL-Anhebung zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse in der Sekundärprävention führt, ist mittlerweile belegt.

In VA-HIT (The Veterans Affairs Cooperative Studies Program High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial) konnten mit Gemfibrozil bei Männern mit KHK, deren primäre Lipidanomalie erniedrigtes HDL-Cholesterol war, mit einer mäßigen Anhebung des HDL-Wertes und Senkung der Triglyzeride ohne Affektion des LDL-Cholesterins kardiovaskuläre Ereignisse um 22 % gesenkt werden.

Im Gegensatz dazu konnte in der BIP-Untersuchung (The Bezafibrate Infarction Prevention Study) eine Anhebung von HDL und Senkung der Triglyzeride mit Bezafibrat keine signifikante Senkung von Rezidivereignissen erzielen. In der Subgruppe von Patienten mit Triglyzeriden  $\geq 200$  mg/dl allerdings betrug die Risikoreduktion 40 %.

Der Unterschied dieser beiden Studienergebnisse kann teilweise durch höhere LDL-Ausgangsspiegel und höheren Raucheranteil bei BIP erklärt werden.

Die Auswirkungen der einzelnen Statine auf die Plasmakonzentrationen von Triglyzeriden und HDL-C unterscheiden sich substanz- und dosisabhängig.

In einer Vergleichsstudie von Simvastatin und Atorvastatin in für die LDL-Senkung äquipotenten Dosen zeigte sich, daß Simvastatin, insbesondere im hohen Dosisbereich (80 mg vs. 40 mg), eine höhere HDL-C- und Apo-A1-steigernde Wirkung besitzt.

#### Mechanismen der HDL-Anhebung durch Statine

- Vermehrte Produktion von Apo-A1
- Senkung der hepatischen Lipase
- Senkung des Cholesterintransportproteins

#### HDL-Wirkungen

- Antioxidativ
- Antiinflammatorisch
- Beeinflußt die Zelladhäsion

---

## HERAUSFORDERUNGEN IM DIABETESMANAGEMENT: DIE SICHT EINES KARDIOLOGEN

---

*K. Malmberg (Stockholm, Schweden)*

Diabetische Patienten ohne kardiovaskuläre Vorgeschichte haben etwa dasselbe kardiovaskuläre Risiko wie Nichtdiabetiker nach einem Myokardinfarkt. Der allgemein zu beobachtende Rückgang der kardiovaskulären Todesrate ist bei Diabetikern geringer als bei Nichtdiabetikern. Der Anteil an Diabetikern, der derzeit etwa 20–25 % beträgt, wird sich in 25 Jahren weltweit und insbesondere in Entwicklungsländern etwa verdoppeln.

Neben der Blutzuckerkontrolle stellen Thrombolytika, ASS, Beta-blocker, Lipidsenker und ACE-Hemmer die Hauptelemente in der Therapie und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen auch bei Diabetikern dar.

In einer Subanalyse der Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die

am Goteborg Metoprolol Trial teilnahmen, waren in der Frühphase Mortalität, Herzinsuffizienz und Hospitalisierungsdauer bei Diabetikern höher als bei Nichtdiabetikern. Die 5-Jahres-Mortalität betrug 55 % bei Diabetikern und 33 % bei Nichtdiabetikern ( $p < 0,001$ ). Metaanalysen ergeben eine Mortalitätsreduktion durch Betablocker um 35 %, ein Faktum, das früher postulierte relative Kontraindikationen bei Diabetikern aufhebt.

Statine wirken bei Diabetikern sehr günstig, wie aus Subgruppenanalysen großer Sekundärpräventionsstudien hervorgeht. So betrug die 6-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit im Diabeteskollektiv der 4S-Studie für Placebo 88,4 % und 91,6 % für Simvastatin ( $p = 0,002$ ). Die Risikoabsenkung schwerwiegender KHK-bedingter Ereignisse betrug 55 %, und die Gesamtmortalität konnte um 43 % gesenkt werden und war damit vergleichbar mit der von Nichtdiabetikern.

In der CARE-Studie konnte die Inzidenz KHK-bedingter Ereignisse bei Nichtdiabetikern um 23 % ( $p < 0,001$ ) und bei Diabetikern um 25 % ( $p = 0,05$ ) reduziert werden.

Eine signifikante Senkung kardiovaskulärer Ereignisse und Todesfälle bei Hochrisikopatienten durch ACE-Hemmer wurde kürzlich in der HOPE-Studie belegt, die einen besonders hohen Anteil an Diabetikern einschloß.

DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) untersuchte, inwieweit eine intensivierete Insulintherapie die Langzeit-

mortalität von Diabetikern mit akutem Myokardinfarkt im Vergleich zur Insulinstandardtherapie verringern würde. Die relative Risikoreduktion hinsichtlich Todesrate betrug 0,72 ( $p = 0,011$ ) zugunsten der Behandlungsgruppe (33 % vs. 44 %), ein Effekt, der über 3,5 Jahre anhielt und zu einer absoluten Mortalitätsenkung von 11 % führte. Vor allem profitierten Patienten, die zuvor kein Insulin und ein niedriges kardiovaskuläres Risiko hatten.

Die BARI-Studie (Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation) wurde angelegt, um eine primäre aortokoronare Bypassversorgung (CABG) bei Patienten mit einer koronaren Mehrgefäß-erkrankung mit einer primären PTCA zu vergleichen (Tab. 1).

Zudem waren in der PTCA-Gruppe wesentlich mehr Folgerevascularisationen als in der CABG-Gruppe (59,7 % vs. 13,1 %) notwendig, ein Unterschied, der bei Nichtdiabetikern deutlich geringer ausgeprägt war.

## EIN GENERELLER ZUGANG ZU EINER INTEGRIERTEN VERSOR- GUNG DES KORONARPATIENTEN

*L. R. Erhardt (Malmö, Schweden)*

Die zunehmende Komplexität der Behandlung von Koronarpatienten erfordert für die Gewährleistung

Tabelle 1: 7-Jahres-Mortalitätsrate (%) in der BARI-Studie

	CABG	PTCA	p
Diabetiker	23,6	13,6	0,0011
Nichtdiabetiker	44,3	13,2	0,72

der Versorgungsqualität sowohl eine optimale Struktur als auch Vorgangsweise zum Management von Lebensstil, Risikofaktoren und medikamentöser Therapie.

Hinsichtlich der Struktur ist zu fordern, daß den Ärzten Evidence-based-Richtlinien oder -Empfehlungen zur Verfügung stehen. Jede Institution sollte ein Dokument erarbeiten, das die optimale Vorgangsweise beschreibt, die mit der medizinischen Literatur in Einklang steht. Beispiele für Evidence-based-Medikationen sind Betablocker, ASS, Statine und ACE-Hemmer.

Risikofaktormanagement und Auswahl der Medikamente könnten auf lokaler Ebene gelöst werden.

In der Dokumentation sollten alle Risikofaktoren erhoben und analysiert werden, da durch eine Lebensstiländerung etwa ein Ereignis von drei verhindert werden kann. Dabei ist es notwendig, die Behandlungsziele für die einzelnen Risikofaktoren genau zu definieren. Weiters sollten auch Möglichkeiten der Überwachung geschaffen werden, um Feedback für die Erreichung der Zielgebung zu erhalten.

So zeigte sich zum Beispiel in einer Vergleichsstudie mit Simvastatin 20–80 mg, daß durch enges Monitoring und entsprechende Dosisanpassung über 90 % der Patienten mit KHK das in Europa empfohlene LDL-Ziel von < 115 mg/dl erreichten.

In Schweden wurde kürzlich ein Modell zur Qualitätssicherung eingeführt, das mittlerweile in den meisten Spitälern läuft. Die Patienten erhalten ein Formular, in dem sie ihre Risikofaktoren selbst im Verlauf dokumentieren und diese Berichtskarten regelmäßig an ein zentrales Register senden. Die aktuellen Ergebnisse zeigen, daß bei der Spitalsentlassung 98,6 % einen Thrombozytenaggregationshemmer, 62,8 % einen Lipidsenker und 29,2 % einen ACE-Hemmer erhalten. Nach einem Jahr liegt die Rate für ASS bei 96 %, für Statine bei 82 % und für ACE-Hemmer bei 32 %. Diesem Programm zufolge sind nach einem Jahr etwa 75 % der Patienten zielgemäß therapiert. Die regionalen Unterschiede sind allerdings groß, und insbesondere bedarf die Zusammenarbeit zwischen Spitälern und Primärversorgung noch einer Verbesserung.

### **Korrespondenzadresse:**

*Dr. med. Gertraud Lang  
II. Interne Abteilung/Kardiologie  
A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern vom Hl. Kreuz  
4600 Wels, Grieskirchnerstr. 42*

ABONNEMENTBESTELLUNG

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

**Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!**

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich  
ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von  
€ 60,-\*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF  
erhalte ich per Download zum  
Preis von € 60,-)
- als Printversion und e-Journal  
zum Preis von € 60,-\*

Zutreffendes bitte ankreuzen

\* im Ausland zzgl. Versandkosten  
Stand 1.1.2012

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschrift

\_\_\_\_\_  
E-Mail

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft  
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10  
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---