

WISSEN AKTUELL

Europäischer Kardiologen-Kongress

Highlights vom ESC in Paris

Der Kongress der European Society of Cardiology 2011, der erstmals in Paris stattfand, war allein der Teilnehmeranzahl wegen ein rekordbrechendes Ereignis. Mit einem Total von 32946 Teilnehmern war es der grösste Kongress, der je stattgefunden hat. Die Qualität der wissenschaftlichen Präsentationen ist zweifelsohne ein wichtiger Magnet für die stets steigende Teilnehmerzahl an dieser Veranstaltung. Mit den eifrig erwarteten Studien ARISTOTLE, Dal-VESSEL, RUBY-1 sowie PRODIGY und EXAMINATION wurden dieses Jahr wichtige Resultate erstmals präsentiert.

Das ist ein globales Versagen“, mahnte Prof. Dr. med. Salim Yusuf. Sein Ärger betraf die massive Vernachlässigung der Möglichkeiten bei der Sekundärprävention von Patienten nach Herzinfarkt und Schlaganfall, deren tatsächliches Ausmass durch die Studienergebnisse von PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) zu Tage getreten sind. PURE untersuchte die medikamentöse Versorgung in 17 Ländern, die in vier Kategorien aufgeteilt wurden

- ▶ Länder mit hohem Einkommen (Kanada, Schweden und die Vereinigten Arabischen Emirate)
- ▶ Länder mit höheren, mittleren Einkommen (u.a. Argentinien, Brasilien, Polen, Türkei)
- ▶ China, Kolumbien und Iran als Länder mit niedrigen mittleren Einkommen
- ▶ Indien, Pakistan, Simbabwe und Bangladesh figurieren unter den Ländern mit niedrigen Einkommen.

Die Daten wurden an 153'000 Personen zwischen den Jahren 2003 und 2009 in ländlichen und städtischen Regionen erhoben. Daraus konnten 5650 Personen identifiziert werden, die vor im Mittel 5 Jahren einen Herzinfarkt oder vor vier Jahren einen Schlaganfall erlitten haben. Die Studie deckte erschreckende Unterschiede auf: Selbst leicht zugängliche und billige Medikamente wie Aspirin wurden in den Ländern mit niedrigen Einkommen um das siebenfache



weniger eingenommen als in Ländern mit hohem Einkommen. Die Statineinnahme unterschied sich gar um das Zwanzigfache. PURE zeigte aber auch, dass in den reichen Ländern nur die Hälfte bis zwei Drittel der Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall Aspirin oder Statine erhalten. Bei den armen Ländern bekommen 80% gar keine kardiovaskuläre Sekundärprävention. In städtischen Regionen wurden Medikamente eher eingesetzt als in ländlichen. Dies war vor allem in Ländern mit niedrigem Einkommen offensichtlicher. Es zeigte sich ferner, dass bewährte Medikamente substanziell weniger bei Frauen und bei jüngeren Patienten verordnet werden.

ARISTOTLE (Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation)

Das Highlight des Kongresses war wahrscheinlich die ARISTOTLE-Studie, die eine neue Dimension in der Antikoagulation bei Vorhofflimmern einleitet. ARISTOTLE verglich die Wirksamkeit und Sicherheit von Apixaban gegenüber Warfarin (Ziel INR 2–3) zur Primärprävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei 18'202 Patienten mit Vorhofflimmern und einem zusätzlichen Risikofaktor für Hirnschlag (s. Seite 39).

Medikamentöse HDL-Erhöpfung – Probleme noch nicht gelöst?

Die Behandlung tiefer HDL-Cholesterinwerte ist angesichts des Restrisikos bei reiner LDL-Cholesterinsenkung eines der erklärten Ziele der Lipidforschung. Nach den enttäuschenden Resultaten mit Torcetrapib war man auf die ersten klinischen Resultate mit dem neuen CETP-Hemmer Dalcetrapib besonders gespannt. Die vom Studienleiter Prof. Thomas Lüscher (Zürich) präsentierte dal-Vessel-Studie erfüllte die Voraussetzungen bezüglich HDL-Cholesterinerhöhung

und Sicherheit. Allerdings wurde die Fluss-abhängige Vasodilatation (FMD) durch Dalcetrapib nicht verbessert.

In der multizentrischen, randomisierten und doppelblinden dal-Vessel-Studie wurden 476 Patienten mit KHK oder äquivalentem Risiko, deren HDL-Cholesterinwert im Mittel unter 1.3 mmol/l lag, entweder mit 600 mg Dalcetrapib oder Placebo über 36 Wochen behandelt. Neben den Lipidwerten wurden der ambulante Blutdruck und die FMD gemessen. Die Dalcetrapib-Behandlung senkte die CETP-Aktivität um 50%, wobei der HDL-Cholesterinwert um 31% anstieg. LDL-Cholesterin wurde nicht beeinflusst. Dies unterscheidet Dalcetrapib von Torcetrapib, welches die CETP Aktivität um etwa zwei Drittel senkte und Anacetrapib, welches in der DEFINE-Studie HDL-Cholesterin um satte 138% erhöhte und LDL-Cholesterin um 36% senkte. Anacetrapib erwies sich ebenfalls als sicher. Klinische Endpunkte sind aber noch keine vorhanden. Möglicherweise ist die geringere Inhibition der CETP-Aktivität mit Dalcetrapib (und auch Anacetrapib) gegenüber Torcetrapib eher von Vorteil, wie Prof. Lüscher meinte, was von Prof. Drexel aus Feldkirch, Österreich unterstrichen wurde.

In einer weiteren Session berichteten Forscher um Dr. Zahi Fayad aus dem Mont Sinai Hospital über die Resultate der dal-PLAQUE Studie. dal-PLAQUE untersucht die Wirkung von Dalcetrapib auf die Plaque-Inflammation und -Regression. Es handelt sich um eine kleine Studie an 100 Patienten, die während 24 Monaten Dalcetrapib erhielten. Es wurde keine weitere Plaque-Progression im MRI beobachtet und auch keine pro-inflammatorische Antwort in der Plaque mit Hilfe der Positronenemissionstomographie festgestellt.

Kann die Polypill die Welt retten?

Diese Frage wurde heftig diskutiert, denn einige Experten schlugen vor, dass inskünftig jeder über 55 Jährige mit einer Kombination aus ACE-Hemmer, Statin, Diuretikum, Betablocker und Aspirin in einer Tablette zusammengefasst, behandelt werden sollten. Prof. Salim Yusuf (Hamilton, Kanada) argumentierte, dass diese Polypill bei Patienten mit sehr hohem Risiko verwendet werden sollte um die Behandlung zu verbessern. Da die einzelnen Komponenten eh gegeben wür-

den, könnte man sie auch in einer einzigen Tablette geben um Adhärenz und Kosten zu senken. Salim Yusuf plädierte ferner für die Gabe der Polypill in der Primärprävention um die Patienten zu einem gesünderen Lebensstil zu motivieren. Die Polypill sollte als Teil einer Strategie zur kompletten Umstellung der bisherigen Präventionsbemühungen verstanden sein, da die umgekehrte Strategie bisher nicht erfolgreich war. Salim Yusuf präsentierte zudem Daten der TIPS Studie, einer Phase II Primärpräventionsstudie mit drei Antihypertensiva, einem Statin und Aspirin. Die Kombination erwies sich als wirksam und sicher, obschon die Blutdruck- und Cholesterinsenkung geringer als erwartet war. Dagegen argumentierte Allen Taylor (Washington USA), dass eine bessere Risikoerfassung, damit die richtigen Personen zur richtigen Zeit therapiert würden, die bessere Alternative sei.

Eine Reihe von Polypill Studien sind derzeit im Gange. Neben PILL (Programme to Improve Life and Longevity) und TIPS sind es UMPIRE (Use of a Multidrug Pill in Reducing Cardiovascular Events) und SPACE (Single Pill to Avert Cardiovascular Events) durch das George Institute in Sydney, Australien.

Wie lange muss die duale Antithrombose nach Stentimplantation dauern?

Die aktuellen Leitlinien fordern eine duale antithrombotische Therapie während eines Jahres. PRODIGY (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment after Grading Stent-induced Intimal Hyperplasia Study) zeigte, dass eine sechs monatige duale Anti-Thrombozytenhemmung nach Stentimplantation (Drug eluting und bare metal stents, stabile und instabile Patienten) ebenso effektiv wie die 2-Jahrestherapie war und mit statistisch signifikant weniger Blutungen einherging. Die Studie umfasste 2013 Patienten, die wegen eines akuten Koronarsyndroms (74%) oder einer stabilen Angina pectoris (26%) einer Stentimplantation zugeführt wurden. Sie erhielten danach Aspirin und Clopidogrel entweder während 6 oder während 24 Monaten.

Zwischen den beiden Therapiemodalitäten ergaben sich kaum Unterschiede. Die einzelnen Komponenten des primären Endpunkts, Gesamtmortalität, nicht-tödliche Herzinfarkte oder Schlaganfall zeigten nach zwei Jahren keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Rate an Stentthrombosen war ebenfalls gleich, unabhängig von der Art des verwendeten Stents. Patienten mit Drug eluting stents und einer sechs monatigen Antithrombose schnitten am ehesten besser ab. Die Konfidenzintervalle sind aber für eine korrekte Interpretation zu gross, so der Studienleiter Marco Valgimigli, (Ferrara, Italien).

Die Studie EXAMINATION, welche Äquivalenz zwischen einem Drug Eluting Stent (Everolimus eluting) gegenüber einem Bare Metal Stent (Kobalt Chrom) im Hinblick auf harte klinische Endpunkte zeigte, aber geringere Stentthrombose und Revaskularisierungsraten bis zu einem Jahr, stellte ein weiteres Highlight dar.

Daneben wurden auch Studien präsentiert, die den positiven Effekt von Schokolade auf das Herz und den von Lachen auf die Blutgefäße beobachtet hatten. Psychologische Faktoren werden als Hauptverursacher von Herzerkrankungen vermutlich zu gering eingeschätzt.

Sind die Triglyceride prädiktiv?

Die Homburg Cream and Sugar Studie (HCS) versuchte diese zu beantworten. Das unerwartete Ergebnis ist, dass die Triglyceride bei Patienten mit fortgeschrittener metabolischer Entgleisung, bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Metabolischem Syndrom zwar erhöht, aber nicht unabhängig sind. Bei KHK Patienten mit normalem Glu-

Pericarditis

Colchicin kappt Rezidivrate

Wenn bei Perikarditis zusätzlich zu NSAR Colchicin gegeben wird, beschleunigt dies die Heilung. Die Rückfallrate wird halbiert.

Herzbeutelentzündungen sind mit einer hohen Rückfallrate belastet. Eine italienische Studie untersuchte nun erstmals im Doppelblindverfahren die Wirksamkeit des Mitosehemmstoffes Colchicin bei 120 Patienten, die an einem ersten Rückfall einer Perikarditis litten. Die Patienten erhielten ein halbes Jahr lang NSAR plus Colchicin (0,5–1 mg/d je nach Gewicht, doppelte Dosis am 1. Tag). Innerhalb von drei Tagen berichteten 77% der Patienten unter der Kombination Symptombfreiheit. In der Kontrollgruppe war dies zu diesem Zeitpunkt nur bei 47% der Patienten der Fall. Innerhalb von 1 ½ Jahren kam es bei 24% der Patienten unter der Kombination zu einem Rezidiv. Wurde nur mit NSAR behandelt, erlitten 55% der Patienten ein Rezidiv. Colchicin wurde gut vertragen. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt schon seit einiger Zeit den Mitosehemmstoff zur Rezidiv-Prophylaxe bei Perikarditis. Diese Empfehlung wurde nun prospektiv bestätigt.



Foto: fotolia

Mit dem Velo unterwegs

Nur flott in die Pedalen treten ist kardioprotektiv

Wer regelmässig sein Velo benutzt, sollte dabei kräftig in die Pedalen treten. Denn schnelle Radler leben deutlich länger als langsame Fahrradfahrer, berichten dänische Autoren.

Gängige Leitlinien zur herzgesunden Bewegung empfehlen v.a. regelmässige körperliche Betätigung, ohne allzu intensive Belastungen zu fordern. Für Dänen, die regelmässig das Fahrrad als Fortbewegungsmittel nutzen, trifft das so nicht zu, so das Ergebnis der „Copenhagen City Heart Study“: 5000 gesunde und regelmässige Fahrradfahrer wurden 18 Jahre lang nachverfolgt. 1172 der Personen starben während des Follow ups, 146 an Herzerkrankungen. Die Studie fand heraus, dass nicht die regelmässige Bewegung an sich, sondern nur die deutliche körperliche Anstrengung lebensverlängernd wirksam waren: Schnelle Radler lebten im Schnitt 5,3 Jahre länger als gemütliche Fahrradfahrer. Radfahrer mit regelmässig mittelmässiger Belastung hatten immerhin auch noch einen Lebensvorteil von 2,9 Jahren, so das Ergebnis einer Multivarianzanalyse, die auch viele andere Faktoren statistisch berücksichtigte.

kosstoffwechsel signalisieren Nüchtern- und vor allem postprandiale Triglyceridwerte ein erhöhtes Risiko. Bei der HCS Studie machten 514 Patienten mit angiographisch gesicherter KHK mit. Die Patienten erhielten abends ein standardisiertes Essen und am folgenden Morgen Sahne in einem cremigen Drink und zeitversetzt 75g Glukose in 250 ml Wasser. Nur 25% der Patienten hatten eine völlig normale Glukosetoleranz. Diese hatten niedrigere Nüchtern- und niedrigere postprandiale Triglyceridwerte. Primärer Endpunkt war die Kombination aus kardiovaskulärem Tod und Krankenhauseinweisung nach 18 Monaten Follow up. Weder die nüchtern gemessenen Triglyceride noch die postprandialen erwiesen sich in der gesamten Gruppe als unabhängige Risikofaktoren. Bei Patienten mit normalem oralem Glukosetoleranztest dagegen bedeuteten Wert in der höchsten Terzile, d.h. Wert über 1.7mmol/l, ein dreifach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Der Diskutant Philipp Barter konnte nicht nachvollziehen, weshalb die Triglyceride bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz nicht prädiktiv sein sollten und plädierte wegen der klinischen Bedeutung der Fragestellung für eine Bestätigungsstudie. Er lobte aber die Studie, die sehr aufwendig war.

Überraschende Langzeitergebnisse für Statinbehandlung

Die Ergebnisse der ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial)-Studie, in welcher 10000 hypertensive Patienten wurden bereits

2003 veröffentlicht. Mehr als 10'000 Patienten mit Hypertonie wurden 3,3 Jahre lang mit Atorvastatin (10 mg/d) oder Placebo behandelt. Atorvastatin reduzierte dabei die Rate der Koronareignisse signifikant um 36 Prozent. Bei der Gesamtsterberate ergab sich allerdings kein signifikanter Unterschied. Nach weiteren acht Jahren (nach elf Jahren insgesamt) stellen die Untersucher in der Gruppe der Patienten, die Atorvastatin erhielten eine signifikant um 14% niedrigere Gesamtmortalität fest. Interessanterweise unterschieden sich die kardiovaskulären Sterberaten in den beiden Gruppen nicht signifikant, wie Peter Sever (London) berichtete. Die Abnahme der durch Infektionen und respiratorische Erkrankungen bedingten Todesfälle war dabei entscheidend für die niedrigere Gesamtmortalität.

Ob das unerwartete Ergebnis dem Zufall zu verdanken ist oder auf „pleiotropen“ Effekten von Atorvastatin beruht, bleibt zu klären.

EMPHASIS-HF – Aldosteron-Antagonist auch bei kritischen Subgruppen erfolgreich

Die Wirkung von Eplerenon gegenüber Placebo auf die kardiovaskuläre Mortalität oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz wurde an Hochrisiko- Subgruppen wie Patienten mit Diabetes oder mit Niereninsuffizienz, alten Patienten und solchen mit niedrigem Blutdruck und niedriger Auswurfraction bestätigt. Die Konsistenz der Wirksamkeit und Sicherheit von Eplerenon zusätzlich zur Standardtherapie bei vorgegebenen Hochrisiko-Untergruppen und das Fortbestehen eines signifikanten positiven Effekts auf den primären Endpunkt (kardiovaskulärer Mortalität oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz) über eine zusätzliche Follow-up Zeit bis 7 Monate in Verbindung mit den vorherigen positiven Ergebnissen aus EPHEsus liefert überzeugende Beweise für die Verwendung von Eplerenon bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und milden Symptomen.

TAVI: Bisher keine Hinweise auf Klappendegeneration

Die TAVI (Transkatheter-Aortenklappenimplantation) gilt als alternative Therapie für betagte Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose und hohem Operationsrisiko. Inzwischen sind weltweit über 30 000 Aortenklappen per Katheter implantiert worden. Noch fehlen aber Daten zur Haltbarkeit und den langfristigen hämodynamischen Auswirkungen.

Eine erste Studie an 393 TAVI-Patienten (Medtronic Core-Valve, mittleres Alter 80 Jahre, Euroscore 19,1%) stellte Dr. Anke Opitz Deutsches Herzzentrum München vor. Sie wurden für maximal drei Jahre nachbeobachtet: „Die klinische Situation der Patienten verbesserte sich signifikant. Zudem haben wir echokardiographisch weder strukturelle noch nichtstrukturelle Veränderungen an den Kunstklappen beobachtet.“ Die Klappenöffnungsfläche war im Mittel von 0,7 auf 1,5 cm² (p < 0,001) angestiegen und der transvalvuläre Druckgradient sank von 78 auf 18 mmHg (p < 0,001). Zwei Drittel der Patienten entwickelten zwar eine – überwiegend leichtgradige – paravalvuläre Aorteninsuffizienz. „Diese blieb aber mehrheitlich klinisch unauffällig“, sagte Opitz. TAVI wurde erstmals 2002 an der Universitätsklinik von Rouen eingesetzt. Aus diesem Team stellte Dr. Matthieu Godin eine Analyse mit 177 Patienten vor, denen im Zeitraum von 2006 bis 2011 eine Edwards-Sapien- oder Sapien-XT-Herzklappe implantiert worden war.

TAVI auch bei Niedrigrisikopatienten

An dieser Studie nahmen nicht nur Hochrisikopatienten (n=60, mittlerer Euroscore 32,2%) teil, bei denen eine herkömmliche Operation kontraindiziert war, sondern auch Niedrigrisikopatienten, die wegen Komorbiditäten nicht für einen operativen Eingriff infrage kamen (n = 117, mittlerer Euroscore 11,9%). Beide Gruppen unterschieden sich nicht im Hinblick auf schwerwiegende vaskuläre Komplikationen (5% Niedrigrisiko versus 6% Hochrisiko), Schlaganfall (1,7 versus 0,9%) oder permanente Schrittmacher-Implantation (5 gegenüber 6%). Allerdings traten bei Patienten mit geringem Risiko weniger lebensbedrohliche Blutungen auf, und sie konnten schneller aus der Klinik entlassen werden. Godin wies darauf hin, dass der Goldstandard für Patienten mit geringem Risiko nach wie vor der herzchirurgische Eingriff sei, die Ergebnisse aus Rouen aber einen Hinweis darauf geben, dass TAVI auch für Patienten mit geringem Risiko sicher und effektiv ist, was allerdings im direkten Vergleich noch zu beweisen sei.

Nach 30 Tagen hatten alle Patienten mit niedrigem Risiko den Eingriff überlebt, während 11,1% der Hochrisikopatienten verstorben waren (p=0,04). Nach einem Jahr betrugen die Raten 5% respektive 24,8% (p <0,01). „Dieser Unterschied in der Mortalitätsrate ist deutlicher ausgefallen, als wir erwartet hatten, und ist damit vergleichbar zum chirurgischen Eingriff“, sagte Godin.

Nach den gültigen Empfehlungen der ESC und der European Society of Cardiac Surgery sollten (nur) Patienten mit einem Euroscore über 20% per TAVI behandelt werden. Allerdings beobachtet man einen Trend, auch „gesündere“ Patienten (Euroscore über 15%) kathetergestützt zu therapieren.

TAVI vor allem bei Frauen?

Darüber hinaus könnte es in Zukunft sein, dass vor allem Frauen einen leichteren Zugang zu TAVI bekommen. In diese Richtung weist eine Studie, die als erste die geschlechtsspezifischen Unterschiede dieser neuen Technik untersuchte und Vorteile für das weibliche Geschlecht identifizierte. Wie Dr. Kentaro Hayashida (Institut Cardiovasculaire Paris Sud, Massy) berichtete, ergab sich für Frauen eine deutlich bessere Einjahres-Überlebensrate (76 versus 65%).

„Der chirurgische Aortenklappenersatz ist bei Frauen wegen ihrer geringeren Körperoberfläche, einem höheren Body-Mass-Index und einer kleineren Aortenwurzel technisch anspruchsvoll“, so Hayashida. Das weibliche Geschlecht gilt daher als ein Risikofaktor für die Operation. Ob dieser Grundsatz auch auf TAVI zutrifft, untersuchte das französische Team an 260 Patienten mit schwerer, symptomatischer Aortenstenose.

Das Durchschnittsalter betrug bei beiden Geschlechtern (131 Frauen, 129 Männer) 83 Jahre. Allerdings wiesen die Frauen eine günstigere Anamnese auf: Sie litten seltener an einer koronaren Herzkrankheit (49 versus 79%) und peripheren Gefässerkrankungen (49 versus 79%), hatten eine höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (54 versus 47%) und einen geringeren Euroscore (22,3 versus 26,2%). Der kathetergestützte Klappenersatz (Typ Edwards 85,4%, Corevalve 14,6%) wurde bei 91% der Frauen und 88,4% der Männer erfolgreich durchgeführt – ein nicht signifikanter Unterschied (p=0,52). Die Einjahres-Überlebensrate aber fiel für die Frauen günstiger aus: Sie betrug 76% im Vergleich zu 65% bei den Männern (p=0,022). Das männliche Geschlecht ist damit ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität nach TAVI.

▼ WFR

Weniger Herzinfarkte und Schlaganfälle

Schokolade wirkt kardioprotektiv

Frohe Botschaften für Confiserien und Naschkatzen: Schokolade, so wird vom Kongress der Europäischen Kardiologie berichtet, schützt Herz und Hirn – sprich: Wer regelmässig Schokolade isst, reduziert sein Herzinfarktrisiko um 37% und sein Schlaganfallrisiko um 29%.

Wer viel Schokolade isst, reduziert sein Risiko für Herzkrankheiten und Schlaganfälle, so das Ergebnis einer Metaanalyse, in die die Daten von 100'000 Patienten eingeflossen sind. Die Studie wurde beim ESC-Jahreskongress vorgestellt und gleichzeitig im British Medical Journal publiziert. Schokolade ist reich an Flavonoiden, die freie Radikale abfangen. Ihnen werden antientzündliche und blutdrucksenkende Wirkungen zugeschrieben. Zudem beugen sie einer Insulinresistenz vor. Allerdings betonten die Autoren, dass alles eine Frage der Dosis ist: Zuviel Schokoladenkonsum prädestiniert aufgrund des hohen Kaloriengehaltes zu Übergewicht, und dieses fördert wiederum die Insulinresistenz. Alles eine Frage der Dosis. Zudem wurde nicht berücksichtigt, welche Art der Schokolade besonders gesundheitsförderlich ist. Bisher wurde immer dunkle Schokolade als besonders gesund gepriesen.

Basic Science

- ▶ **Genomweite Assoziationsanalysen:** Neue Studien über den Vorhersagewert genetischer Marker zeigen in keinem Fall eine Verbesserung der Diskriminierung (Fläche unter der Kurve bei der ROC Analyse nicht erhöht). Die Gründe sind: Noch nicht genügend gängige Varianten identifiziert, seltenere Varianten mit grösseren Effekten, Studien nicht gross genug, Fokus auf die falsche Gruppe von Probanden, Fokus auf die falsche Frage.
- ▶ **Krebsbehandlung und kardiovaskuläres Risiko:** Ein wichtiges Gebiet ist die zielgerichtete Krebsbehandlung und ihre Auswirkungen auf die kardiovaskulären Risiken. Zielgerichtete Therapien können unerwartete kardiale Nebeneffekte haben. Kombinierte Anthrazyklin + Herceptin-Therapie induziert beispielsweise LV Dysfunktion und Herzinsuffizienz. Während der Exposition mit kardiotoxischen Medikamenten werden Myokardstruktur und Integrität abhängig von einem protektiven Weg, welcher HER-2 (ErbB2) auf Kardiomyozyten einschliesst. Neuregulin ErbB4 induziert die Proliferation von Kardiomyozyten und die Reparatur von Herzschädigungen und eröffnet dadurch neue Chancen zur Therapie.
- ▶ **Immunmechanismen und Perspektiven:** Die aktive Immunisierung mit Apolipoprotein B beginnt Realität zu werden: Eine erste humane Vakzine basiert auf einem einzigen nicht MDA modifizierten Polypeptid. Albumin wird als Carrier verwendet, Alaun als Adjuvant. Die Administration erfolgt subkutan. Klinische Sicherheitsstudien sind in 2011 vorgesehen. Andererseits wird die passive Immunisierung mit rekombinantem IgG gegen Peptid 45 untersucht. Resultate dieser Forschung sind aber noch nicht vorhanden.