

Herzoperation

## Gichtmittel halbiert Risiko für postoperatives Vorhofflimmern



**Überraschende Wirksamkeit eines Gichtmittels: Mit Colchizin gelingt es, das Risiko für Vorhofflimmern nach einer Herzoperation zu halbieren.**

Vorhofflimmern ist eine häufige Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen. Es wird vermutet, dass Entzündungsprozesse sowie eine Perikarditis dafür verantwortlich sein könnten. Ob Colchizin in dieser Situation hilfreich ist, wurde von einer italienischen Arbeitsgruppe prospektiv und doppelblind in einer Studie mit 360 Patienten untersucht. Das Gichtmittel wurde dabei ab dem dritten postoperativen Tag verabreicht.

Einen Monat nach dem operativen Eingriff war in der Verumgruppe bei 12% der Patienten Vorhofflimmern aufgetreten, in der

Kontrollgruppe jedoch bei 22%. Auch Pleura- und Perikardergüsse wurden in der Colchizin-Gruppe signifikant seltener beobachtet. Darüber hinaus zeigte sich, dass die Patienten der Colchizin-Gruppe im Schnitt drei Tage früher aus dem Krankenhaus entlassen wurden. Relevante Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Sollte sich das Ergebnis in einer grösseren Studie bestätigen, wäre Colchizin eine sichere und günstige Prophylaxe des Vorhofflimmerns.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung der American Heart Association, Orlando, November 2011; Imazio M. et al.; Colchicine Reduces Postoperative Atrial Fibrillation. Circulation online

Periphere Verschlusskrankheit

## Gehtraining wirksamer als Revaskularisation

**Bei arterieller Verschlusskrankheit mit Stenosen im Beckenbereich ist ein überwachtes Gehtraining effektiver als ein gefässeröffnender interventioneller Eingriff, so das Ergebnis der sog. CLEVER-Studie.**

Bisher konnte noch keine Studie zeigen, dass invasive Therapieverfahren bei peripherer Verschlusskrankheit (PAVK) einem konservativen Vorgehen mit überwachtem Gehtraining überlegen sind. Dennoch werden proximale Stenosen im aortoiliakalen Segment heute zunehmend revaskularisiert und mit einem Stent versorgt, weil die Beschwerden bei proximalen Gefäßengstellen meist erheblich sind. In den USA gibt es noch einen anderen Grund: Den operativen Eingriff zahlt die Krankenkasse, das Gehtraining hingegen nicht.

In der vorliegenden CLEVER-Studie wurden 119 PAVK-Patienten mit signifikanten aortoiliakalen Stenosen und mittelgradig bis ausgeprägter Claudicatio-Symptomatik in drei Behandlungsmethoden therapiert: 22 Patienten erhielten eine optimale Behandlung, bestehend aus 2mal 100 mg/d Cilostazol soweit verträglich, sowie monatliche Arztkontakte mit Ratschlägen bezüglich Bewegung und Diät. Bei 46 Patienten wurde zusätzlich die Stenose interventionell beseitigt und mit einem Stent versorgt. 43 Patienten erhielten die medikamentöse Behandlung sowie ein überwachtes Trainingsprogramm, bei dem dreimal wöchentlich eine Stunde geübt wurde. Die Patienten hatten zu Beginn einen ABI von 0,7 sowie eine maximale Gehstrecke von etwas mehr als fünf Minuten.



### Trainingstherapie verdoppelt Gehstrecke

Die Ergebnisse überraschten: Nach einem halben Jahr hatten sich die Gehstrecken um 1,2 Minuten in der medikamentösen Gruppe, um 3,7 Minuten in der operativen Gruppe, und um 5,8 Minuten in der Trainingsgruppe verbessert – ein signifikanter Vorteil für die Trainingstherapie.

Gleichzeitig wurde die krankheitsspezifische Lebensqualität ermittelt. Hier waren Operation und Training jeweils der medikamentösen Therapie deutlich überlegen. Allerdings zeigten sich hier in den meisten Parametern Vorteile für die Operation im Vergleich zum Training.

Dennoch lautet das Fazit der Studie, dass regelmässiges Training die Belastbarkeit deutlicher verbessert als ein interventioneller Eingriff.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung der American Heart Association, Orlando, November 2011; Murphy T.P. et al.; Supervised Exercise Versus Primary Stenting for Claudication Resulting from Aortoiliac Peripheral Artery Disease. Circulation 2012; Doi: 10.1161/circulationaha.111.075770

CETP-Hemmer Evacetrapib

## HDL-Verdopplung in Phase II-Studie

**In einer Phase-2-Studie mit 400 Patienten zeigte der CETP-Hemmer Evacetrapib sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapie mit einem Statin beeindruckende Effekte auf das Lipidprofil.**

Obgleich Statine die Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen revolutionierten, können sie nur ca. ein Drittel des Risikos eliminieren. Es verbleibt ein erhebliches Restrisiko. Dieses hofft man weiter senken zu können, in dem man zusätzlich die prognostische HDL-Cholesterinfraktion anhebt.

Nach Anacetrapib und Dalcetrapib ist nun mit Evacetrapib ein dritter CETP-Hemmer (Cholesteryl Ester Transfer Protein-Inhibitoren) in klinischer Entwicklung. Alle drei Substanzen zeigen günstige Effekte auf das Lipidprofil, ohne die schädlichen Eigenschaften aufzuweisen, welche die Vorgängersubstanz Torcetrapib auszeichnete (v.a. Blutdruckanstieg).

Auf der Jahrestagung der American Heart Association liess eine Studie mit Evacetrapib (Lilly) aufhorchen. Die Substanz wurde in Monotherapie in drei Dosierungen (30 mg/d, 100 mg/d, 300 mg/d)

an Patienten getestet, die ein LDL von 3.7 mmol/l (144 mg/dl) und ein HDL von 1.4mmol/l (55 mg/dl) aufwiesen.

In 12 Wochen hob Evacetrapib dosisabhängig das HDL um 56% (30 mg/d), 97% (100 mg/d) und 129% (300 mg/d) an. Zusätzlich wurde das LDL um 14% (30 mg/d), 23% (100 mg/d) bzw. 36% (300 mg/d) abgesenkt.

Bei einem Teil der Patienten wurde der CETP-Hemmer (100 mg/d) in Kombination zu Standarddosierungen von Simvastatin, Atorvastatin oder Rosuvastatin untersucht. In Kombination gelang eine HDL-Anhebung um 80–100%. Das LDL-Cholesterin sank auch vor dem Hintergrund einer Statintherapie um 11–13%. Nennenswerte Nebenwirkungen wurden nicht beklagt. Nun soll das Medikament in einer klinischen Outcome-Studie beweisen, ob es die Prognose der Patienten verbessern kann.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung der American Heart Association, Orlando, November 2011; Nicholls S.J. et al.; Effects of the CETP Inhibitor Evacetrapib administered as Monotherapy or in Combination with Statins on HDL and LDL Cholesterol. JAMA 2011; 306 (19): 2099–2109

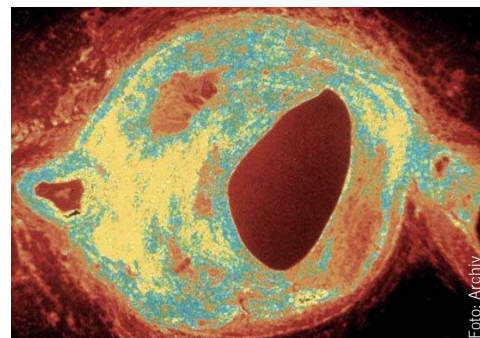
Koronare Herzkrankheit

## Statine in hohen Dosen bilden Plaques zurück

**Hohe Dosierungen von Rosuvastatin oder Atorvastatin lassen atherosklerotische Plaques in den Koronararterien schrumpfen, so das Ergebnis einer 2-Jahres-Studie.**

Mit höheren Dosierungen von Atorvastatin und Rosuvastatin gelingt eine Reduktion des LDL-Cholesterins um 50% und mehr. Im direkten Vergleich war Rosuvastatin in Bezug auf die Wirkungen sowohl auf das LDL als auch auf das HDL wirksamer als Atorvastatin.

In der vorliegenden Studie wurde nun erstmals die Wirksamkeit von Atorvastatin 80 mg/d und Rosuvastatin 40 mg/d auf die Grösse koronarer Plaques verglichen. Die Behandlung erfolgte über zwei Jahre. Der Therapieerfolg wurde mit Hilfe von intrakoronarem Ultraschall (IVUS) ermittelt. Behandelt wurden knapp 1400 Patienten mit koronarer Herzkrankheit, gut 1000 Patienten konnten für die Studie ausgewertet werden. Durch die hochdosierte Statin-Therapie wurde das LDL-Cholesterin jeweils sehr deutlich abgesenkt: Unter Rosuvastatin auf 1.6 mmol/l (63 mg/dl), unter Atorvastatin auf 1.8 mmol/l (70 mg/dl). Das HDL lag in beiden Gruppen unter der Therapie im Bereich von 1.3 mmol/l (50 mg/dl).



Als primären Endpunkt hatten die Autoren die Veränderung des prozentualen Atherom-Volumens definiert. Dieses wurde von Atorvastatin um 0,99% und von Rosuvastatin um 1,22% reduziert – kein signifikanter Unterschied ( $p=0.17$ ). Beide Statine führten zu einer Regression von Koronarplaques bei der Mehrzahl der Patienten: Bei 63% unter Atorvastatin und bei 68% unter Rosuvastatin, schreiben die Autoren, die im Übrigen darauf hinwiesen, dass die Effekte deutlich grösser waren als auf Basis früherer Studienergebnisse erwartet worden war.

Überraschend gut war auch die Verträglichkeit der Hochdosistherapie: Das Nebenwirkungsspektrum wurde als akzeptabel beschrieben, Laborveränderungen waren selten, Muskelschmerzen oder Myolysen wurden nicht beklagt.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung der American Heart Association, Orlando, November 2011; Nicholls S.J. et al.; Effekt of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. N Engl J Med 2011, DOI 10.1056/NEJMoa1110874