die Mortalität erhöhte, statt sie, wie erhofft, zu senken.

In bildgebenden Studien zeigte sich darüber hinaus kein Effekt auf die Progression atherosklerotischer Plaques. Ein möglicher Grund war eine Blutdruckerhöhung sowie Elektrolytverschiebungen aufgrund einer Aldosteron-erhöhung durch Torcetrapib. Diese Nebenwirkung wird seither sorgsam überwacht, bei den neuen Substanzen ist sie bisher nicht beobachtet worden.

Die AIM-HIGH-Studie

Doch auch die beim AHA-Meeting vollständig publizierte AIM-HIGH-Studie mit retardiertem Niacin (1500–2000 mg/d), der derzeit wirksamsten verfügbaren Substanz zur Erhöhung des HDL-Cholesterins, war kein Erfolg: Die US-

Studie mit ca. 3400 Patienten war nach ca. drei Jahren 18 Monaten vor der Zeit abgebrochen worden, wegen mangelnder Wirksamkeit und einem nicht signifikanten Trend zu mehr Schlaganfällen. Die Studienpatienten hatten kardiovaskuläre Erkrankungen sowie niedrige HDL- plus erhöhte Triglyzeridwerte. Ihr LDL war mit Statinen bereits exzellent eingestellt (im Schnitt 71 mg/dl).

Der primäre Endpunkt (Koronartod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung wegen akutem Koronarsyndrom, Revaskularisation) war bis zum Abbruch in beiden Gruppen nahezu gleich häufig aufgetreten (16,4% Niacin und 16,2% Placebo).

Allerdings war diese Studie heftig diskutiert worden, denn die absolute HDL-Differenz zwischen Verum- und

Placebogruppe betrug mickrige 4 mg/dl – aufgrund einer überraschenden HDL-Erhöhung in der Placebogruppe. Unter solchen Vorzeichen sei kein Wirksamkeitsnachweis zu erwarten, kritisierten Experten. Mitnichten sei sie geeignet, um die HDL-Hypothese zu widerlegen. Alle Welt wartet jetzt auf die große HPS-2-THRIVE-Studie mit rund 25 000 Patienten, in der retardierte Nikotinsäure plus Laropirant getestet werden. Es bleibt spannend.

DR. MED. DIRK EINECKE ■

- Quelle: American Heart Association, Scientific Sessions 2011, Late Breaking Clinical Trials, Session 4, Orlando, November 2011; Nichols 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

Symptomatische KHK

Beeindruckende Plaque-Reduktion unter hoch dosierten Statinen

Eine zweijährige Behandlung mit hoch dosierten Statinen führte in einer Studie mit symptomatischen KHK-Patienten zu einer Größenabnahme von koronaren Gefäßplaques in einem bisher noch nicht beobachteten Ausmaß. Die Behandlung wurde dabei sehr gut vertragen.

— Bei koronarer Herzerkrankung reduzieren Statine sowohl das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen als auch die Mortalität. Gleichzeitig verzögern sie die Progression der koronaren Atherosklerose. Bei manchen Patienten bilden sich atherosklerotische Plaques sogar zurück. Diese Effekte sind insbesondere auf die Senkung des LDL-Cholesterins zurückzuführen. Dabei korreliert das Ausmaß des Nutzens mit dem Ausmaß der LDL-Senkung.

Statine in maximal zugelassener Dosierung

In der nach Angaben der Autoren bis dato größten Studie, die den Langzeiteffekt einer Lipidsenkung auf die koronare Atherosklerose dokumentiert, wurden

80 mg/d Atorvastatin mit 40 mg/d Rosuvastatin verglichen. An der Studie nahmen 1385 Patienten mit symptomatischer KHK teil, 1039 Patienten standen für die Auswertung zur Verfügung. In beiden Gruppen erreichten die Patienten exzellente Lipidwerte (LDL 62,6 mg/dl (Rosuvastatin) vs. 70,2 mg/dl (Atorvastatin), HDL 50,4 mg/dl vs. 48,6 mg/dl).

Primärer Studienendpunkt war die mediane Veränderung des prozentualen Atherom-Volumens (PAV, percent Atheroma Volume). Diese nahm im Lauf von zwei Jahren unter Atorvastatin um 0,99% und unter Rosuvastatin um 1,22% ($p = 0,17$) ab. Schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen wurden bei 7,1% der Patienten unter Atorvastatin

sowie bei 7,5% der Patienten unter Rosuvastatin registriert.

Zwei Drittel der Patienten zeigten eine Plaque-Reduktion

„Eine Rückbildung koronarer Plaques in einem solch' erheblichen Umfang haben wir bisher noch nie gesehen“, erklärte Studienautor Stephen Nicholls von der Cleveland Clinic: „Bei zwei Dritteln unserer Patienten schrumpften die Kalkablagerungen in den Herzkranzgefäßen.“ Die Behandlung mit den maximal zugelassenen Dosierungen der beiden Statine wurde gut vertragen. Die Rate der Nebenwirkungen war etwa halb so hoch wie erwartet, berichtete Nicholls. Muskelschmerzen oder gar Rhabdomyolysen wurden nicht beobachtet.

DR. MED. DIRK EINECKE ■

- American Heart Association, Scientific Sessions 2011, Late Breaking Clinical Trials, Session 2, Orlando, November 2011; Nicholls S.J. et al. N Engl J Med 2011, DOI 10.1056/NEJMoa1110874