

## PCSK9-Varianten und kardiovaskuläres Risiko

— Studien haben gezeigt, dass Menschen mit Mutationen, die zum Funktionsverlust (LOF = loss of function) des Proteins PCSK9 (Proprotein Konvertase Subtilisin/Kexin Typ 9)-Gen führen, sehr viel niedrigere LDL-Cholesterin-Werte haben, als Träger des funktionalen PCSK9-Gens. Eine retrospektive Analyse aus den USA untersuchte nun den Zusammenhang von genetischen Veränderungen mit koronaren Herzerkrankungen (KHK) sowie Unterschiede zwischen Afroafrikanern (n = 17.459) und Kaukasiern (n = 31.311).

Als Basis dienten Daten des CHARGE-Consortiums und der REGARDIS-Studie. Die Nonsense-Mutationen der Aminosäuren Y142X und C679X betrafen Afroafrikaner (n = 366 bzw. 2,1%), Missense-Mutationen (R46L) lagen bei Kaukasiern vor (n = 962 bzw. 3,1%). Ersteres führte an den entsprechenden Positionen zum Abbruch der Proteinsynthese für PCSK9 und Letzteres zu einer Variante des Proteins mit eingeschränkter Funktion.

In der Konsequenz waren dadurch sehr niedrige LDL-Cholesterin-Werte bedingt,

von im Mittel 13 mg/ml bzw. 36 mg/ml. Diese Daten waren nach Alter, Geschlecht, Herkunft und Statingebrauch adjustiert. Das KHK-Risiko (gemäß Breslow-Day-Test) war in beiden Gruppen mit veränderten PCSK9-Genen deutlich erniedrigt und lag gepoolt für Afroamerikaner bei 0,51 (851 Ereignisse, 4,9%; p = 0,76) und für Kaukasier bei 0,82 (2.662 Ereignisse, 8,5%, p = 0,08). Beim Schlaganfallrisiko hatten Afroafrikaner mit 523 Ereignissen (3%) ein Risiko von 0,85, die Weißen lagen mit 1.660 Fällen (5,3%) bei 1,07.

Das Ergebnis der Analyse macht einmal mehr den Zusammenhang zwischen niedrigen LDL-Cholesterin-Werten und dysfunktionalem PCSK9 klar. Außerdem waren die LOF-Mutationen bei Afroafrikanern mit einer deutlich stärkeren Reduktion des LDL-Cholesterins und einer niedrigeren Inzidenz für koronare Herzerkrankungen assoziiert, als es bei der R46L-Variante unter Kaukasiern der Fall war. Ein Zusammenhang zwischen Funktionsverlust des PCSK9-Proteins und einer positiven Auswirkung des dadurch reduzierten LDL-Cholesterins auf das



**Hohe LDL-Cholesterin-Werte erhöhen das kardiovaskuläre Risiko, niedrige Werte senken es.**

Schlaganfallrisiko war aber in keiner der untersuchten Gruppen zu erkennen. Die vorliegenden Daten bestätigen den Nutzen niedriger LDL-Cholesterin-Werte zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos. In Europa ist seit Juni 2015 als erster PCSK9-Hemmer Evolocumab (Repatha®) zugelassen, für Patienten, die ihre LDL-Cholesterin-Zielwerte anders nicht erreichen können oder keine Statine vertragen.

*Ulrike Fortmüller*

Kent ST et al. Abstract 392, Vortrag beim AHA-Kongress, Orlando, USA, 10. November 2015; gefördert von Amgen

## Moderne Herzklappen bieten ein Höchstmaß an Sicherheit

— Unabhängig davon, ob die Aortenklappe operativ oder interventionell ersetzt wird – entscheidend ist, dass die neue Klappe auch langfristig ein gutes hämodynamisches Ergebnis garantiert.

Für die Mehrzahl der Patienten mit einer symptomatischen Aortenklappenstenose ist der operative Klappenersatz die Methode der Wahl, zumal bisher noch keine Langzeitdaten für die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) vorliegen. „Ein operativer Klappenersatz kann heute sehr schonend minimalinvasiv mittels Ministernotomie oder rechtsseitiger anterolateraler Minithorakotomie durchgeführt werden“, erläuterte Dr. Jörg Kempfert, Oberarzt an der herzchirurgischen Abteilung am Deutschen Herzzentrum Berlin.

Bei beiden Verfahren habe sich der Einsatz der Trifecta™-Herzklappe sehr bewährt. Dabei handelt es sich um eine Bioprothese,

bei der die Klappentaschen, die an der Außenseite des Klappenstents angebracht sind, aus Perikardgewebe bestehen.

Die Trifecta™-Klappe wurde in einem umfangreichen Studienprogramm bezüglich Haltbarkeit und Hämodynamik untersucht. „Sowohl bei dem transvalvulären Druckgradienten als auch bei der effektiven Klappenöffnungsfläche sind die Ergebnisse hervorragend“, so Prof. Rüdiger Lange, Direktor der herzchirurgischen Klinik am Deutschen Herzzentrum in München. Auch beim Patient-Prothesen-Mismatch stehe die Klappe mit einer sehr niedrigen Inzidenz ausgezeichnet dar. Im Vergleich mit anderen Bioprothesen habe sich diese Herzklappe nach einer sechs- bis zwölfmonatigen Beobachtungsdauer bezüglich der hämodynamischen Parameter sogar als überlegen erwiesen. Diese günstigen Ergebnisse hätten sich auch im Langzeitverlauf bei allen

Klappengrößen gezeigt, wobei bisher Daten über sechs Jahre vorliegen.

Mit PORTICO™ steht jetzt auch eine innovative Aortenklappe für die TAVI zur Verfügung. Dabei handelt es sich um eine vollständig reponierbare und somit auch retrahierbare Klappe. In einer Studie mit 102 Patienten wurde diese Klappe im Hinblick auf Effektivität und Sicherheit evaluiert. Die Erfolgsrate bei der Implantation lag bei 97,1%, wobei in 23,8% der Fälle eine Repositionierung erforderlich wurde, die aber in 100% gelang. Die Implantationszeit betrug nur 12,5 Minuten. Die Mortalität nach 30 Tagen lag bei 3,6% und die Inzidenz eines Insultes bei 3,2%. Ein moderates paravalvuläres Leck wurde bei nur 5,3% der Patienten dokumentiert.

*Peter Stiefelhagen*

Satellitensymposium, 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie und 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Leipzig, 16. Februar 2016; Veranstalter: St. Jude Medical