

2. Dr. / Internist

AKUTES KORONARSYNDROM

MIRACL belegt frühen Nutzen von Atorvastatin

- ▶ Plaquestabilisierung durch Statine
- ▶ NO-Synthase durch Statine hochreguliert
- ▶ MIRACL schließt eine therapeutische Lücke

ZUM THEMA

Trotz intensiver Therapie haben Patienten mit akutem Koronarsyndrom eine schlechte Prognose: Bei etwa 30 % tritt innerhalb von 6 Monaten ein weiteres schweres Ereignis auf. Eine Optimierung der derzeitigen Behandlung ist daher unverzichtbar, erklärte Andreas M. Zeiher, Frankfurt, auf einem von der Firma Pfizer initiierten Symposium anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Mannheim.

In diesem Kontext wurde das Potenzial der CSE-Hemmer beim akuten Koronarsyndrom bislang nicht ausgereizt: Das hat jetzt die MIRACL-Studie gezeigt, in der die intensive Lipidsenkung mit Atorvastatin bereits in der Akutphase bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Non-Q-Wave-Infarkt zu einer deutlichen Risikoreduktion für weitere koronare Ereignisse und Schlaganfälle führte. Für Zeiher ist die therapeutische Konsequenz daher klar: Eine lipidsenkende Therapie sollte bei einem Patienten mit akutem Koronarsyndrom so früh wie möglich eingeleitet werden; indiziert ist diese Therapie ab einem LDL-Cholesterinspiegel über 100 mg/dl (2,6 mmol/l).

Das akute Koronarsyndrom – instabile Angina pectoris, Non-Q-Wave-Infarkt und ST-Hebungsinfarkt – zählt in den westlichen Industriestaaten zu den häufigsten Todesursachen. Als zugrunde liegender Mechanismus wird heute weniger die bei fortschreitender Atherosklerose zunehmende Gefäßverengung angesehen. Entscheidend ist vielmehr die Instabilisierung atheromatöser Plaques, die aufgrund inflammatorischer Zellinfiltrate durch eine hohe Entzündungsaktivität charakterisiert sind und leicht rupturieren. Beim Aufbrechen der fibrösen Kappe wird thrombogenes Material freigesetzt; es bildet sich ein Thrombus, der das Lumen einengen, schlimmstenfalls komplett verschließen kann.

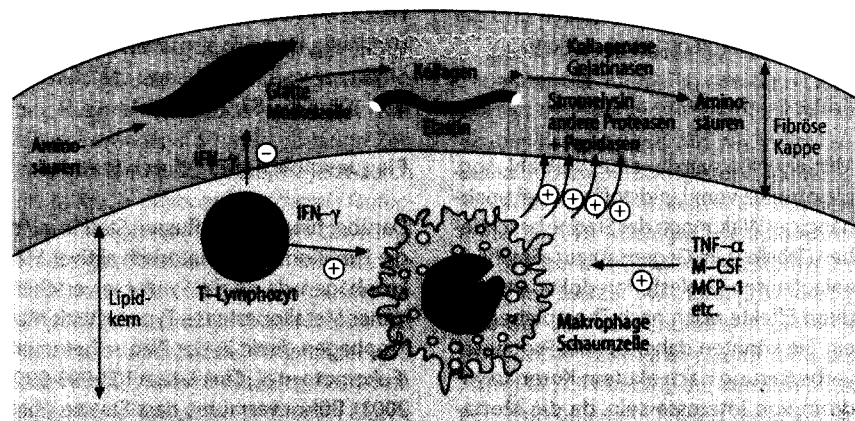
Atherosklerose – ein entzündlicher Prozess

Zur Vulnerabilität der instabilen Plaque tragen mehrere Faktoren bei:

- ▶ Mit seinem großen und weichen Lipidkern und der dünnen fibrösen Kappe ist ein solches Atherom laut W. von Scheidt, Augsburg, „mit einem Vulkan kurz vor dem Ausbruch vergleichbar“.
- ▶ Von aktivierten T-Zellen freigesetzte Zytokine stimulieren Makrophagen zur verstärkten Synthese Kollagen-abbauender Metalloproteasen.
- ▶ Die plaquestabilisierenden glatten Muskelzellen unterliegen dagegen vermehrt der Apoptose, sodass sich das Ungleichgewicht weiter in Richtung Ruptur oder Erosion verschiebt (Abb. 1).
- ▶ Auch die Endotheldysfunktion mit verminderter Freisetzung protektiver vasomotorischer Mediatoren sowie mechanische Faktoren tragen zur Plaqueinstabilität bei.

Getriggert wird die Plaqueruptur durch adrenerge Stimuli, z. B. Stress oder körperliche Aktivität, die ihrerseits zu Blutdruckanstieg, Tachykardie und Vasokonstriktion führen. Das Ausmaß der Thrombusbildung

ABBILDUNG 1



▲ Zelluläre Prozesse bei der Instabilisierung einer atheromatösen Plaque (Darstellung in Anlehnung an Libby; Circulation 91: 2844-2850; 1995)



Springer

Na Dr.
25.380
-42.7 Beil-
ZB MED