

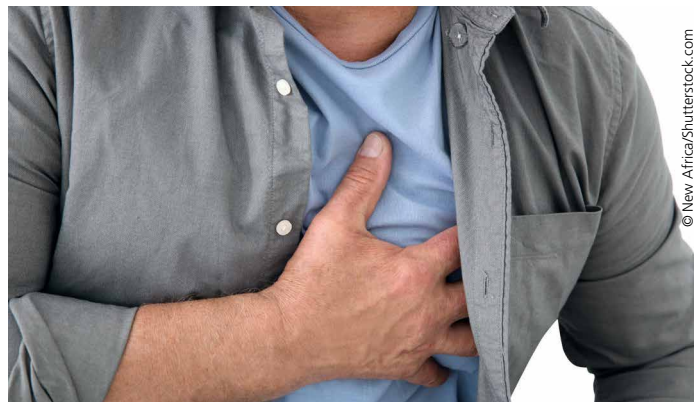
ENTZÜNDUNGS HEMMUNG als neues Konzept zur Therapie der ATHEROSKLEROSE?

MEHRERE STUDIEN ZUM NACHWEIS DER ENTZÜNDUNGHEMMUNG

Neben den bekannten Risikofaktoren für die Atherosklerose wie Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus und positive Familienanamnese scheinen auch entzündliche Prozesse in der Atherosklerose-Entstehung und Progression eine wesentliche Rolle zu spielen. Frühzeitig entdeckte man in den atherosklerotischen Plaques Makrophagen die Cholesterin speicherten, sogenannte Schaum-Zellen. Es wurde auch gezeigt dass bei akutem Koronarsyndrom (Herzinfarkt) Patienten eine schlechtere Prognose aufwiesen, wenn die Entzündungsmarker wie das C-reaktive Protein erhöht waren. In weiterer Folge wurde eine Reihe von klinischen Studien durchgeführt, um den Einfluss der Entzündungshemmung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Schlaganfall nachzuweisen. Dabei wurden meistens ein **Studien-Endpunkt** aus weiterem Herzinfarkt oder Schlaganfall, Tod aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse oder dringend notwendig Revaskularisation untersucht.

DIE CANTOS STUDIE

In der **CANTOS Studie** wurde der Effekt von **Canakinumab**, einem Hemmer des potenten Entzündungsmolekül Interleukin-1 β bei Patienten mit Herzinfarkt untersucht und es konnte eine 15% Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachgewiesen werden. Es kam jedoch auch zum vermehrten Auftreten von tödlichen Infekten. Ein weiteres entzündungshemmendes Medi-



Die CANTOS Studie untersuchte den Effekt von Canakinumab bei Patienten mit Herzinfarkt.

kament, **Methotrexat**, konnte keinen Effekt bei Patienten mit Herzinfarkt oder schwerer Mehrgefäßerkrankung der Koronararterien nachweisen.

STUDIEN MIT COLCHICIN VERABREICHUNG

Colchicin ist ein entzündungshemmendes Medikament, das weiße Blutkörperchen beeinflusst und die Abgabe von stark entzündungsfördernden Substanzen wie Interleukin-1 und Interleukin-6 hemmt. Es wird bereits mit gutem Erfolg bei entzündlichen Herzerkrankungen wie Perikarditis aber auch bei nicht-kardialen Erkrankungen wie dem familiären Mittelmeerfieber angewendet. Auch atherosklerotische Erkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall wurden untersucht und ergaben unterschiedliche Ergebnisse:

In der **COLCOT Studie** untersuchte man den Effekt von Colchicin, das bis zu 30 Tage nach einem Herzinfarkt begonnen wurde und es konnte eine 23% Reduktion des oben angeführten Studien-Endpunktes nachgewiesen werden.

In der **LODOCO2 Studie** wurden Patienten mit stabiler KHK (also kein Myokardinfarkt) mit Colchicin behandelt und es konnte eine 31% Reduktion des Endpunktes festgestellt werden.

Bei zerebro-vaskulären Erkrankungen wie Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke war hingegen weder in der **CHANCE-3 Studie** (die jedoch eine Kurzzeit Untersuchung von nur 3 Monaten darstellte) noch in der **CONVINCE Studie** (die immerhin über 34 Monate anberaumt war) ein positiver Effekt durch Colchicin auf die Studien-Endpunkte zu sehen.

Vor kurzem wurden nun die Ergebnisse der **CLEAR Studie** präsentiert, in der der Effekt von Colchicin, teilweise gemeinsam mit Spironolacton, auf den Studien-Outcome nach einem Myokardinfarkt untersucht wurde, wobei die Studienmedikation unmittelbar nach dem

Infarkt begonnen wurde (1). Dabei zeigte sich überraschenderweise und im Gegensatz zu den übrigen Studien von Colchicin am Herz kein Effekt auf das Wiederauftreten von Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärem Tod oder dringend nötiger Revaskularisation. In einem Editorial zu dieser Studie (2) wurden mögliche Ursachen für die unterschiedlichen Ergebnisse der kardialen Studien diskutiert und ein möglicher hemmender Effekt von Colchicin im akuten Stadium des Infarktes, z.B. auf den Stent-Einbau (Stent-Endothelialisierung) erwähnt.

AUSBLICK

In Zukunft sind die Ergebnisse weiterer Studien die den Einfluss der Hemmung unterschiedlicher Entzündungsfaktoren auf kardiovaskuläre Ereignisse nach Herzinfarkt untersuchen z.B. die **ARTEMIS Studie** mit dem Interleukin-6 Hemmer Ziltivekimab, zu erwarten.

Sollten Sie Fragen oder Anregungen haben, stehen mein Team und ich jederzeit gerne zur Verfügung.



Mehrere Studien wurden mit einer Verabreichung von Colchicin durchgeführt.

Mit freundlichen Grüßen

Primar Ao. Univ. Prof.
Dr. Rudolf Kirchmair
Departmentleiter Kardiologie


REHA ZENTRUM MÜNSTER
Klinikum für Rehabilitation in Tirol

Referenzen

- (1) Jolly SS, NEJM 2025; 392:633-42
- (2) Loscalzo J, DOI: 10.1056/NEJMe2416329



Foto: Portrait Dr. Kirchmair © Michaela Seidl