

Loris Simon Weichsel

Dr. med. dent.

Auswirkungen einer hochintensiven gegenüber einer niedrigintensiven lipidsenkenden Behandlung auf die atherosklerotische Plaque anhand serieller koronarer Computertomographie-Angiographie

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Grigorios Korosoglou

Die koronare Computertomographie-Angiographie ermöglicht eine nicht-invasive diagnostische Abklärung von symptomatischen Patientinnen und Patienten mit vermuteter oder bekannter koronarer Herzkrankheit. In mehreren Studien wurde ihre Fähigkeit zur Quantifizierung atherosklerotischer Plaquebestandteile hervorgehoben. Insbesondere die nicht verkalkte Plaquekomponente wird mit zukünftigen kardiovaskulären Ereignissen in Verbindung gebracht und kann durch eine lipidsenkende Therapie in ihrer Progression abgeschwächt werden. Daher wird eine Therapie mit Lipidsenkern von nationalen und internationalen Leitlinien unterstützt.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkung von Lipidsenkern unterschiedlicher Intensität auf das Gesamt-, verkalkte und nicht verkalkte Plaquevolumen sowie auf die Hochrisiko-Plaquemerkmale bei Patientinnen und Patienten, die sich einer seriellen koronaren Computertomographie-Angiographie unterzogen haben, zu untersuchen. Des Weiteren wurde der Einfluss der Intensität einer lipidsenkenden Therapie auf die perikoronare Fettabschwächung als prognostischer Entzündungsmarker untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wurden 216 Patientinnen und Patienten, die sich aus klinischer Indikation einer seriellen koronaren Computertomographie-Angiographie unterzogen haben, eingeschlossen. Die atherosklerotischen Plaquekomponenten, sowie die perikoronare Fettabschwächung der drei koronaren Hauptgefäße wurden quantitativ durch eine semiautomatische Plaqueanalyse Software ausgewertet und auf Hochrisiko-Merkmale untersucht, sowie mit der Intensität der lipidsenkenden Therapie in Relation gesetzt.

Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fortschreiten der gesamten und der nicht verkalkten Plaque und der Intensität der lipidsenkenden Therapie, sodass bei untersuchten Personen unter moderater und hoher Intensität, im Vergleich zu denen, die keine oder eine

niedrigdosierte Behandlung erhielten, die gesamte sowie die nicht verkalkte Plaquevolumina reduziert wurden. Bei Patientinnen und Patienten mit hochdosierten Statinen oder PCSK9-Inhibitoren konnte die Progression der nicht verkalkten Plaque darüber hinaus gestoppt werden. Ebenso konnte eine stärkere Senkung des LDL-Cholesterinspiegels unter hochintensiveren Lipidsenkern beobachtet werden, die mit der Reduktion des nicht-kalzifizierten Plaquevolumens assoziiert war. Die Intensität der lipidsenkenden Therapie war zudem mit der Rückbildung der Hochrisiko-Plaquemerkmale als Teil eines „Delipidisierungsprozesses“ assoziiert. Alle beobachteten Effekte waren umso deutlicher, je länger die Dauer der Therapie war.

Die vorliegende Arbeit stärkt die koronare Computertomographie-Angiographie als herausragendes Instrument zur Überwachung der Auswirkung verschiedener lipidsenkender Behandlungsschemata auf die Komponenten und Merkmale der koronaren Plaque. Im Gegensatz zu Statinen mit niedriger und mittlerer Intensität zeigen hochintensive lipidsenkende Behandlungsschemata eine Umkehrung der nicht verkalkten Plaqueprogression und eine Rückbildung von Hochrisiko-Plaquemerkmalen. Diese durch intensive pharmakologische Therapie erreichte effektive LDL-Senkung sowie plaquerückbildende und -stabilisierende Effekte stellen eine mechanistische Verbindung zu potenziell verbesserten kardialen Ergebnissen dar.