

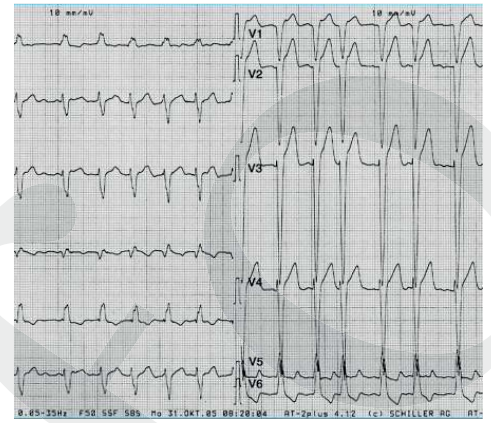
Auch ohne Schlaganfall

# Vorhofflimmern beeinträchtigt kognitive Funktionen

**Patienten mit Vorhofflimmern haben ein erhöhtes Risiko, kognitive Einbussen oder eine Demenz zu erleiden. Dies gilt auch, wenn Patienten mit Schlaganfällen ausgeschlossen werden.**

Prädestiniert Vorhofflimmern (VF) für kognitive Einbussen bis hin zur Entwicklung einer Demenz? Tatsache ist: Vorhofflimmern ist die häufigste Rhythmusstörung. In Anbetracht der demographischen Entwicklung wird Vorhofflimmern immer häufiger, das Lebenszeit-Risiko eines Erwachsenen liegt bei 25%. Auch kognitiver Abbau und Demenz wird mit zunehmender Lebenserwartung der Bevölkerung immer häufiger.

Beide Krankheiten haben gemeinsame Risikofaktoren: Herzinsuffizienz, Diabetes, und Bluthochdruck. Es ist auch gut vorstellbar, wie wiederholte, mehr oder weniger grosse Thromboembolien aus dem Vorhof in die Gehirnarterien zunehmend ischämische Schäden im Gehirn verursachen. Dennoch war bisher unklar, ob das Risiko kognitiver Einbussen bei Vorhofflimmern ausschliesslich auf stattgehabte Schlaganfälle zurückzuführen ist.



Um der Frage auf den Grund zu gehen, wurde eine Meta-Analyse unternommen, in der 21 Studien gemeinsam betrachtet wurden, die alle den Zusammenhang zwischen VF und kognitiven Defiziten bzw. Demenz untersuchten. Die Ergebnisse zeigen erwartungsgemäss, dass AF das Risiko kognitiver Verluste bei Patienten mit ersten oder rezidivierenden Schlaganfällen um den Faktor 2,7 erhöhte. Doch auch in einer breiteren Patientenschicht mit oder ohne Schlaganfall war das Risiko signifikant erhöht, wenn auch geringer um den Faktor 1,4. Auch wenn man nur die prospektiven Studien, nur Patienten ohne Schlaganfall und nur den Endpunkt Demenz betrachtete, blieb das Ergebnis dasselbe: Vorhofflimmern ist ein Risiko für die kognitive Hirnfunktion.

▼ WFR

Quelle: S. Kalantarian, T. A. Stern, et al.; Cognitive Impairment Associated with Atrial Fibrillation. A Meta-analysis. Ann Intern Med 2013; 158: 338-346

Schlaganfall-Prophylaxe Vorhofflimmern

# Vorhofohrverschluss langfristig der Antikoagulation überlegen?

**In einer Langzeit-Auswertung der PROTECT-AF-Studie deutet sich erstmals an, dass die mechanische Vorhofohr-Ausschaltung mit einem Verschluss-System einer Antikoagulation überlegen sein könnte.**

Um Patienten mit Vorhofflimmern (VF) und Risikofaktoren vor einem Schlaganfall zu bewahren, gibt es prinzipiell zwei Optionen: Zum einen die Antikoagulation, entweder mit Vitamin-K-Antagonisten, oder seit einiger Zeit mit modernen Thrombinhemmern bzw. Faktor-Xa-Antagonisten. Zum anderen die mechanische Abriegelung des Vorhofohrs mit einem Verschluss-System wie dem WATCHMAN-Device.

Die Wirksamkeit und Sicherheit des WATCHMAN war zunächst in der PROTECT AF-Studie untersucht worden. In dieser Studie waren 707 VF-Patienten mit einem CHADS2-Score von 2,2 in 2:1-Randomisierung mit dem WATCHMAN oder mit Antikoagulation behandelt worden. Die Studie zeigte nach im Median 2,3 Jahren, dass der Vorhofohrverschluss in der Tendenz einen besseren Embolieschutz (3% vs. 4,3%) bot als die Antikoagulation,

zum Preis von mehr Komplikationen (5,5% vs. 3,6%). Mit diesen Ergebnissen war eine Nicht-Unterlegenheit gegeben.

## 40% weniger Embolien, 34% geringere Mortalität

Die neueste Auswertung der Studie basiert nun auf einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 45 Monaten. Nun zeigen die Ergebnisse erstmals eine Überlegenheit für den Vorhofohrverschluss, berichtete Studienautor Dr Vivek Reddy, Mount Sinai School of Medicine, New York. Das relative Risiko für den primären Endpunkt (Schlaganfall, systemische Embolie, Tod) wurde um 40%, die Gesamtmortalität um 34% und das relative Risiko für den hämorrhagischen Schlaganfall um 85% reduziert. Alle Unterschiede waren signifikant. Die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen wie Perikardergüsse, Blutungen, Device-Embolisation wurde nicht signifikant um 17% erhöht.

▼ WFR

Quelle: V. Reddy, S. Doshi, et al.; Long term results of PROTECT AF: The mortality effects of left atrial appendage closure versus warfarin for stroke prophylaxis in AF. Jahreskongress 2013 der Heart Rhythm Society, Denver, Mai 2013

Systolische Herzinsuffizienz und Anämie

## Darbepoetin-Therapie ohne Erfolg

**Obwohl herzinsuffiziente Patienten mit Anämie mehr Symptome und eine schlechtere Prognose aufweisen als Patienten ohne Anämie, ist eine Behandlung mit einem Stimulans der Erythropoese nicht wirksam.**

Viele Patienten mit Herzinsuffizienz weisen eine Anämie auf, wobei die Ursache oft unklar ist. Möglicherweise liegt ein Erythropoetin-Defizit vor, zumal bei diesen Patienten oft auch eine Nierenschwäche und eine systemische Entzündung vorliegt.

Patienten mit sowohl Herzschwäche als auch Anämie sind schwerer krank als Patienten ohne begleitende Anämie: Sie sind weniger belastbar, haben eine schlechtere Lebensqualität, müssen häufiger hospitalisiert werden. Auch die Sterblichkeit ist höher.

Da liegt es nahe, die Anämie mit Erythropoetin zu korrigieren. Kleinere Studien bei Patienten mit Herzinsuffizienz deuteten einen therapeutischen Nutzen an, aber die Ergebnisse waren nicht eindeutig. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz hingegen hatte die Behandlung keinen Erfolg und war sogar mit einem erhöhten Risiko für atherothrombotische Komplikationen verbunden, wenn höhere Hämoglobin-Zielwerte angestrebt wurden.

### Kein Therapieeffekt

Nun liegen die Ergebnisse einer grossen randomisierten Studie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Anämie vor. In der „Reduction of Events by Darbepoetin Alfa in Heart Failure (RED-HF)“ war die Wirksamkeit einer Behandlung mit Darbepoetin alfa bei 2278 Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz evaluiert worden, die eine leichte bis mittelgradige Anämie aufwiesen (Hb-Wert zwischen 9 und 12 g/dl). Ziel der Therapie war ein Hämoglobinwert von 13 g/dl. Primärer Endpunkt war entweder der Tod oder eine Krankenhausaufnahme aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz.

### Mehr thromboembolische Komplikationen

Nach einem medianen Follow up von 28 Monaten hatten 50,7% der Patienten mit Darbepoetin-Behandlung sowie 49,5% der Patienten in der Placebogruppe einen primären Endpunkt erlitten – kein Unterschied. Auch bezüglich sämtlicher sekundärer Endpunkte sowie in allen Subgruppen zeigte sich kein Therapieeffekt. Schlaganfälle wurden bei 42 Patienten unter Verum und 31 Patienten unter Placebo beobachtet ( $p=0,27$ ). 153 (13,5%) versus 114 (10,0%) der Patienten erlitten thromboembolische Komplikationen ( $p=0,01$ ), ein Nachteil für die Verum-Patienten. Fazit: Zumindest bei Patienten mit leichter bis mässiggradiger Anämie und Herzinsuffizienz kann die Korrektur einer Anämie nicht empfohlen werden.

▼ WFR

Quelle: K. Swedberg, J.B. Young, et al.; Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure. N Engl J Med 2013; 268: 1210–19

Kardiovaskuläre Primärprävention

## Mediterrane Kost senkt Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko

**In einer kontrollierten 5-Jahres-Studie erweist sich eine mediterrane Diät zur Prävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen so effektiv, dass die Studie vorzeitig abgebrochen wurde.**

Mediterrane Diät, das ist nicht nur ein Lebensstil, sondern ganz offenbar auch aktive Gesundheitsvorsorge. Sie ist charakterisiert durch einen hohen Verzehr von Olivenöl, Früchte, Nüsse, Gemüse, Cerealien, dazu etwas Fisch und Geflügel und Rotwein zu den Mahlzeiten. Verpönt sind Milchprodukte, rotes Fleisch, Fertigspeisen und Süssigkeiten.

In Kohortenstudien, Interventionsstudien in Sekundärprävention sowie Metaanalysen hat die gesunde südeuropäische Kost bereits ihr Potential zur Prävention von kardiovaskulären Komplikationen gezeigt. Auch gibt es plausible biologische Mechanismen, wie das funktionieren könnte.

### 30%ige Risikosenkung für schwere Komplikationen

Nun publizierten spanische Autoren im „New England Journal of Medicine“ eine grosse randomisierte Studie in Primärprävention, die viel Beachtung fand. 7447 Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko, aber ohne manifeste Erkrankung, wurden im Median 4,8 Jahre lang in drei Gruppen eingeteilt: Die Gruppen 1 und 2 folgten einer mediterranen Diät, die entweder reich an nativem Olivenöl extra oder an gemischten Nüssen war. Gruppe 3 diente als Kontrollgruppe, sie wurde beraten, sich fettreduziert zu ernähren. Die Patienten aller drei Gruppen erhielten vierteljährlich einzeln und in Gruppen eine Ernährungsberatung.

Auf der Basis von Interims-Ergebnissen war die Studie vorzeitig abgebrochen worden. Insgesamt war es nach knapp fünf Jahren zu 288 schweren kardiovaskulären Komplikationen gekommen, und zwar in 8,1 bzw. 8,0 pro 1000 Personen in den Gruppen mit mediterraner Diät, sowie bei 11,2 pro 1000 Personen in der Kontrollgruppe. Dies entspricht einer statistisch signifikanten Risikoreduktion von 30% – ein beachtlicher Erfolg für eine diätetische Intervention. Unter den Einzelendpunkten wurde v.a. das Schlaganfall-Risiko reduziert. Die Studie wurde u.a. vom spanischen Gesundheitsministerium finanziert.

▼ WFR

Quelle: R. Estruch, E. Ros, et al.; Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med 2013; 368: 1279–90