

WISSEN AKTUELL

Aus der Sicht eines praktizierenden Kardiologen

Highlights vom ESC 2013



Am diesjährigen Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), welcher von gegen 30 000 Kardiologen aus allen Teilen der Welt besucht wurde, wurden einige neue Highlights vorgestellt, welche wir hier sehr kurz wiedergeben. Fundierte Informationen findet man z.B. auf der Website des ESC – www.escardio.org. z.B. unter «Best of ESC Congress 2013» oder www.theheart.org. Auch im NEJM online wurden einige Arbeiten gleichzeitig publiziert.



Dr. med.
Urs N. Dürst
Zollikon

Neu sind vier Guidelines: Management der Hypertonie; Management der stabilen koronaren Herzkrankheit, Guidelines zum Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen und die Guidelines zum kardialen Pacing. Auf der Website des ESC unter Guidelines können diese im Detail eingesehen werden. Es lohnt sich auf jeden Fall sich mit der Materie zu beschäftigen und die Guidelines im Alltag umzusetzen. Eine kurze Zusammenfassung wird diesen komplexen und wichtigen Leitlinien nicht gerecht.

Trotzdem hier einige Punkte zu diesen Leitlinien:

Bei der Hypertonie gilt nun für fast alle Patienten der systolische Ziel-BD von 140 mmHg, der diastolische Ziel-BD beträgt 90 mmHg. Wichtig ist, dass der systolische Zielwert auch für Diabetestypen neu 140 mmHg beträgt und der diastolische Zielwert weiterhin 85 mmHg ist. Bei betagten Patienten (über 80jährig) beträgt der Zielwert 150/90 mmHg.

In den Guidelines zur stabilen koronaren Herzkrankheit wird der hohe Stellenwert der Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) nach der Charakteristik der Angina pectoris, dem Alter und dem Geschlecht für die weitere Abklärung und für die Wahl der Ischämietests bei einer VTW von 15–85% hervorgehoben. Bezüglich Therapie wird betont, dass insbesondere beim Diabetes die individualisierte Therapie (Diabetesdauer, Komorbiditäten, Alter) sehr

wichtig ist. Das HbA1C ist ein schlechter Marker für die makrovaskulären Komplikationen. Ein HbA1C $\leq 7\%$ vermindert aber die mikrovaskulären Komplikationen. Die Lifestylemodifikationen sind entscheidend wie auch die Behandlung aller kardiovaskulären Risikofaktoren. Sehr wichtig ist daher auch die körperliche Aktivität: Ein schnelles Laufen während mindestens einer Stunde/Woche senkt sehr deutlich das kardiovaskuläre Risiko.

In zwei grossen Studien (SAVOR-TIMI 53 und EXAMINE) wurde die Sicherheit des DPP-4 Hemmers Saxagliptin resp. ein neues Gliptin untersucht. Während der Behandlung mit diesen Medikamenten kam es nicht zu mehr ischämischen Ereignissen bei Typ 2 Diabetikern. Allenfalls kommt es unter Saxagliptin zu etwas mehr Hospitalisationen wegen einer Herzinsuffizienz. Firstlinemedikament bleibt Metformin. Wahrscheinlich war die Beobachtungszeit von 2 Jahren zu kurz für einen positiven Effekt. Auch hatten alle Patienten eine sehr gute Begleitmedikation.

Mit Statinen kommt es gemäss zweier Abstracts zu weniger Katarakten und zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Lipophile Statine sind hier aber möglicherweise schlechter.

In den Richtlinien zum Pacing wird die Rolle der kardialen Resynchronisationstherapie beim Vorhofflimmern festgelegt. Die kardiale Resynchronisation bei permanentem VHfli mit ei-



ESC-Kongress, Amsterdam, 31.08.–4.09.2013

ner Herzinsuffizienz NYHA III und IV trotz optimaler Medikation ist eine IIa B Indikation wenn die EF $\leq 35\%$ und der QRS-Komplex ≥ 120 msec beträgt. Das biventrikuläre Pacing sollte aber 100% wirksam sein. Daher braucht es oft eine AV-Knoten-Ablation.

Neues zum ACS

Eine ganze Reihe von Studien haben neue Erkenntnisse für die Diagnose und die Therapie des akuten Koronarsyndroms gebracht.

Das Auftreten eines akuten Koronarsyndroms ist offensichtlich bei einem Abfall der Aussentemperatur um 10 Grad erhöht, und zwar steigt die Infarkthäufigkeit um 7%. Kälterezeptoren aktivieren den Sympathikus und führen so zu einer verstärkten Thrombozytenaggregation.

Bezüglich der Diagnose konnte in der BIC-8 Studie gezeigt werden, dass Copeptin, ein neuer Biomarker für kardialen Stress, in der Notaufnahme ein ACS bei primär neg. hs-Troponin noch früher erkennen kann, als die bisherigen Biomarker. Bei negativem Befund bezüglich Copeptin (≤ 10 pmol/l) und hs-Troponin und entsprechender Klinik konnten die Patienten sicher entlassen werden; ein ACS war somit ausgeschlossen.

Eine ganz wichtige Studie war die sogenannte ACCOAST Studie. In dieser Studie wurde untersucht, ob beim akuten Koronarsyndrom die Vorbehandlung mit Prasugrel die ischämischen Ereignisse reduziert. Die ACCOAST-Studie wurde frühzeitig ge-

stoppt, weil die Vorbehandlung vor PCI keine Verbesserung der ischämischen Ereignisse, aber eine Verdopplung der Blutungskomplikationen brachte. Entgegen den heute geltenden Richtlinien findet diese Studie, dass man Patienten mit einem NSTEMI, welche innerhalb von 24 Stunden angiographiert werden, nicht mit Prasugrel vorbehandeln soll (siehe auch Seite 43).

Die Frage, ob bei einem Myokardinfarkt neben dem infarktverursachenden Gefäss ein zweites stenosiertes Gefäss ebenfalls behandelt werden soll, wurde im PRAMI-Trial mit 465 Patienten untersucht. In dieser akuten ST-Hebungsinfarktstudie reduzierte eine präventive PCI bei 234 Patienten des Nichtinfarktgefässes das relative Risiko eines künftigen tödlichen oder nichttödlichen Myokardinfarktes um 65%. Bis anhin wurde in den Guidelines nur die Culprit Lesion im Rahmen eines ACS dilatiert. Die PRAMI-Studie zeigt nun, dass auch bei fehlendem Ischämienachweis eine signifikante Stenose in einem grossen Gefäss dilatiert werden soll. Die «Number needed to treat» beträgt 14. Bezüglich Interventionstechnik beim STEMI bringt entsprechend der TASTE-Studie eine routinemässige Aspiration des Thrombus keine Lebensverlängerung. Die 30-Tage-Mortalität war mit oder ohne Thrombusaspiration gleich. In dieser Studie wurden über 7000 Patienten untersucht, d.h. 60% aller STEMI-Patienten von Schweden!

Bei der Reanimation ausserhalb der Klinik gibt es gemäss der LINC Studie mit 2589 Patienten aus 6 Ländern keinen Benefit für eine mechanische Kompression (LUKAS) gegenüber der manuellen Kompression. Entscheidend ist eine rasche Defibrillation auch mit dem Device.

In einer holländischen Studie zum gleichen Thema konnte ebenfalls gezeigt werden, dass eine sehr rasche Reanimation mit CPR und AED dank eines raschen first responder Systems mit einer Alarmierung durch Pager der Erfolg signifikant verbessert werden konnte. Durch den Einsatz von lokalen first respondern konnte die Zeit bis zum Einsatz auf weniger als 8 Minuten gesenkt werden. Bei der Ambulanz betrug er im Durchschnitt 12 Minuten. Der Erfolg betrug so 23%, bei einem initialen Kammerflimmern sogar 42%.

Studien zu neuen oralen Antikoagulantien (NOAK)

Insgesamt sind heute in Studien bereits 27.000 Patienten mit einem NOAK bei Thromboembolien behandelt. So wurden in Studien die direkten Xa-Inhibitoren Apixaban (AMPLIFY), Rivaroxaban (EINSTEIN) und nun auch Edoxaban (HOKUSAI) erfolgreich eingesetzt. Auch Dabigatran als direkter Thrombin-Inhibitor wurde (RECOVER) erfolgreich bei dieser Indikation eingesetzt.

In der HOKUSAI VTE Studie bei 8292 Patienten mit Edoxaban versus Warfarin konnte bei tiefen Venenthrombosen femoral und ilial sowie bei Lungenembolien, teils mit hämodynamischer Beeinträchtigung Edoxaban in verschiedenen Dosierungen (60 resp. 30 mg 1x tgl.) 5–10 Tage nach LMWH oder Heparin sehr erfolgreich eingesetzt werden. Edoxaban war in einer Subgruppe von schweren Lungenembolien besser als die Gabe von Warfarin. Die Ereignisrate war um 50% reduziert. Edoxaban war auch sicherer als Warfarin, es kam zu einer deutlichen Reduktion der relevanten und nicht relevanten Blutungen. Bei einer Niereninsuffizienz (Kreat. Cl: ≤ 50 ml/min), einem verminderten Körpergewicht und bei gewissen Komedikationen wurde die Tages-Dosis auf 30 mg reduziert mit gleich gutem Resultat (siehe auch Seite 41).



Dabigatran ist nicht geeignet zur Verhinderung von thromboembolischen Ereignissen bei mechanischen Herzklappen. In der REALIGN-Studie wurde untersucht, ob die Verhinderung von Klappenthrombosen oder thromboembolischen Ereignissen bei mechanischen Herzklappen statt mit Vitamin-K abhängigen oralen Antikoagulantien mit Dabigatran durchgeführt wurde. Die Studie musste vorzeitig abgebrochen werden wegen mehr Embolien, MI oder Todesfällen in der Dabigatrangruppe. Gleichzeitig kam es auch zu deutlich mehr Blutungen. Somit bleibt bei uns Marcoumar oder Sintrom weiterhin das Mittel der Wahl. NOAK sind bei mechanischen Klappenprothesen vorerst weiterhin kontraindiziert. Marcoumar und Sintrom wirken auf verschiedenen Ebenen der Gerinnungskaskade im Gegensatz zu den NOAKS, welche spezifisch Thrombin oder den Faktor Xa hemmen.

Eine Stroke Prävention ist durch ein konsequentes Screening nach einem VHFLi (ambulante EKG's für 2 Wochen) bei der älteren Population sehr erfolgreich. Dies zeigte eine schwedische Studie bei mehr als 6000 Teilnehmer. Da das VHFLi bei rund 1/3 der Personen asymptomatisch ist, ist dies besonders wichtig. Bei einem VHFLi ist das Schlaganfallrisiko bekanntlich 5-fach erhöht. Mit einem systematischen Screening kann in ca. 5% der Population in einem Alter von 75–76 Jahren ein behandelbares VHFLi entdeckt werden. Mit einer adäquaten Antikoagulation kann so das Risiko eines Schlaganfalls bis 70% reduziert werden.

Beim VHFLi zeigte die DECAAF-Studie, wenn fibrosierte Areale des linken Vorhofes (Diagnose im MRI) ablatiert wurden, der Erfolg grösser war als bei einer Isolation der Pulmonalvene. Von diesen 260 Patienten hatten 2/3 ein paroxysmales VHFLi. Bei weniger als 10% Fibrosierung des Vorhofes war der Erfolg 85,8%, bei mehr als 30% nur 31% einen Sinusrhythmus zu erlangen.

Die enorme Bedeutung der NOAK beim nicht valvulären Vorhofflimmern zur Stroke/Embolie Prävention wurde in vielen Referaten hervorgehoben. Diese sind effektiver, sicherer (u.a. Blutungsrisiko) und breiter anwendbar als die bisherigen oralen Antikoagulantien. Es gilt aber auch hier vorsichtig zu sein, den Patienten zu schulen und insbesondere die Nierenfunktion und die Komedikation regelmässig zu kontrollieren. Der Patient sollte einen entsprechenden Ausweis auf sich tragen. Eine kleine Gruppe sollte man von den NOAK ausschliessen: Patienten mit valvulärem VHFLi (Mitralklappenstenose); Patienten mit mechanischen Herzklappen und Patienten mit schwerer Nieren- und Leberfunktionsstörung - vgl. www.NOAKforAF.eu

Herzinsuffizienz

Zwei wichtige Studien zum Thema Herzinsuffizienz wurden vorgestellt:

Der Echo-CRT-Trial aus der Kardiologie vom USZ zeigte, dass ein biventrikuläres Pacing bei einer HI NYHAIII/IV und einer EF $\leq 35\%$ bei einem schmalen QRS-Komplex (< 130 msec) bei 809 randomisierten Patienten in 115 Kliniken weltweit keine Indikation darstellt, auch wenn im Echo eine mechanische Dyssynchronie besteht. Eine späte elektrische Aktivierung der Lateralwand des linken Ventrikels findet man nur bei einem Linksschenkelblock (QRS > 150 msec) im Ruhe-EKG. Hier besteht eine klare Indikation für ein CRT/CRT-D. In der Studie kam es bei dem Patientenkollektiv mit schmalen QRS-Komplex zu einer erhöhten kardiovaskulären Todesrate und zu mehr Hospitalisationen in der CRT Gruppe (HR: 1,8). Das herkömmliche EKG ist also wesentlich besser in die-

ser Indikationsstellung als das moderne Echo mit TDI und Speckle tracking.

Bei einem LSB und oder einer QRS-Breite > 150 msec ist die Indikation für einen CRT bei HI und einer EF $\leq 35\%$ eine Ia Indikation mit signifikanter Mortalitätssenkung. Bei einer QRS-Breite zwischen 120–150 msec ohne LSB und einer Herzinsuffizienz Stad III und IV braucht es neue grosse Studienaktuell eine Ib Indikation. Unter 120 msec ist ein CRT nach obiger Arbeit und den neuen Guidelines klar kontraindiziert.

Das Home-Monitoring ist bei der Herzinsuffizienz mit CRT oder ICD-Geräten sehr vielversprechend. Dies zeigte die IN-TIME Studie bei 740 Patienten. Die Mortalität betrug 8,4 vs. 3%. Entscheidend ist dabei aber der richtige und schnelle Fluss der Informationen und die raschen sich daraus ergebenden Konsequenzen.

Bei einer Dilatation der Aorta ascendens als Folge eines Marfan-Syndroms (1:5000) verhindert die Einnahme von 100mg Losartan (COMPARE Studie) eine rasche weitere Zunahme des Durchmessers. Die Reduktion des Durchmessers war nach 3 Jahren unabhängig vom Alter, Geschlecht, Blutdruck, Durchmesser der Aorta und der Gabe eines Betablockers in einer Studie aus Holland bei 233 Patienten vorhanden. $\frac{1}{4}$ wurde bereits vorher operiert. Neben der BD-Senkung besteht eine spezifische Wirkung dieses Sartans auf die extrazelluläre Matrix (hemmt TGF- β).

In der modernen Kardiologie wird das Imaging immer wichtiger. Man spricht heute vom multimodalen Imaging. Je nach Patient und Fragestellung braucht es ein personalisiertes Vorgehen. Das Koronarangiografie ist heute in den modernen Fragestellungen nicht mehr ausreichend – Stichworte: Bildgebung bei TAVI; HCM und Mitralklappeninsuffizienz mit Clipping. Auch bei den neuen Guidelines der stabilen CHK spielt die moderne Imagingtechnik eine bedeutende Rolle – u.a. MRI und MS-Koronar-CT.

Möglicherweise ist ein perkutaner Aortenklappenersatz (TAVI) in Zukunft auch eine Behandlungsmöglichkeit bei einer bikuspiden Aortenklappe. Bisher galt dies als Kontraindikation wegen der Gefahr einer signifikanten Aorteninsuffizienz nach Implantation der Prothese. Die neuen Daten kommen aus einem grossen TAVI-Register aus Deutschland. Auch «valve in valve-Eingriffe» bei degenerierten Bioprothesen sind heute möglich. Frauen profitieren von einer TAVI besonders bezüglich Prognose.

▼ Dr. med. Urs N. Dürst
FMH Kardiologie und
Innere Medizin/FESC