

## 16. Zürcher Review-Kurs in klinischer Kardiologie

### News – Hot Topics

Die Kardiologie-Fortbildung fand vom 12. bis 14. April im SwissHôtel in Zürich-Oerlikon statt unter der wissenschaftlichen Leitung von Frau Prof. Dr. med. C. H. Attenhofer Jost, HerzGefässZentrum, Klinik im Park, Zürich und Frau Prof. Dr. med. H. M. Connolly, Mayo Clinic, Rochester, USA. Der folgende Bericht beleuchtet Aspekte der Themen Thrombokardiologie und Vorhofflimmern.

#### Thrombophilie in der Kardiologie

Drei Fälle zur Thrombokardiologie, nämlich den eines Vorhofflimmerns bei Krebs, den eines kardialen Tumors sowie einen Fall von Myokardinfarkt bei Aspirin- und Clopidogrel-Resistenz und subnormaler Plättchenzahl stellte Prof. Dr. med. Jürg Beer, Baden, vor.

#### Antikoagulation wegen Vorhofflimmern bei Krebs (Fall 1)

Ein erster Fall betraf einen 70-jährigen Mann mit Kolon-CA T3N0M1 (Leber), Chemotherapie (Folfox), Chirurgie in Betracht gezogen (Eisenmangelanämie, wiederholte Kolonblutungen, Routine-CT-Scan: grosse basale Lungenembolie; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score 6). Zur Auswahl standen DOACs, VKA, LMWH.

Die Fragen, die sich stellten, betrafen Stroke, Blutungen, Risiko für venöse Thromboembolie sowie die Präferenzen des Patienten und die des behandelnden Arztes.

Der Referent fasste die folgenden Punkte als Take Home Message zusammen:

DOACs nicht inferior gegenüber VKA (?), DOACs in der Prävention der Krebs thrombose bei Vorhofflimmern überlegen, Apixaban in einer retrospektiven Analyse überlegen.

Krebs thrombose: Edoxaban nicht inferior gegenüber LMWH, Rivaroxaban in einem Abstract am ACC nicht inferior bei venöser Thromboembolie.

#### Patient mit intrakardialen Thrombus (Fall 2)

Ein 28-jähriger Mann mit Belastungsintoleranz, Dyspnoe, Arthralgien, EKG normal, Tn 30 ng/ml. Im Echo linksventrikulärer Tumor? (DD Myxom?) Leicht reduzierte apikale Kontraktilität.

OP: Thrombus, partiell kalzifiziert, Labor: aPTT 55sek (normal 33sek); Lupus anticoagulans: aPTT signifikant verlängert, Anti Cardiolipin AKIgM positiv, Anti GP1Beta2AKIgM positiv, Tc110,000/µl (INR 1.5).

Die Fragen, die sich stellten waren: Welches Antikoagulans? Welches Antiplättchenmedikament, wenn überhaupt? Wie lange? Wie überwachen?

Die Schlussfolgerungen des Referenten waren: Das Antiphospholipid-Antikörpersyndrom (APS) ist nicht selten, es geht mit bis zu 20% venösen Thromboembolien einher. Arterielle Thromboem-

bolien kommen ebenso vor. Das APS wird oft übersehen. aPTT und INR können verlängert sein. Der Umgang mit VKA und Heparin ist schwierig. DOACs sind gegenüber VKA nicht inferior? (5 Studien unterwegs). Kritische Phasen gibt es mit Aspirin, daran sollte bei ungewöhnlichen und wiederkehrenden Fällen gedacht werden.

#### Wiederkehrender Myokardinfarkt bei adäquater Therapie und reduzierter Plättchenzahl (Fall 3)

Eine 65-jährige Frau mit Herzinfarkt vor 12 Monaten (Therapie: Stent) unter doppelter Antiplättchentherapie (ASA + Clopidogrel) und klassischer Sekundärprävention mit massivem anteriorem Herzinfarkt trotz exzellent kontrollierten Risikofaktoren. Die Laborchecks sind typisch / normal, ausser einer Plättchenzahl von 90000/µl. PFA 100 normal, d.h. nicht verlängert; P-Aggregation normal mit ADP und Arachidonat.

Die wichtigen Punkte in dieser Situation sind, so der Referent: An myeloproliferatives Syndrom (MPS) und idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) denken; hoher Plättchenturnover, irreversible Plättchenhemmer sind weniger wirksam, reversible Plättchenhemmer sollten angewendet werden.

#### Vorhofflimmern

Frau Prof. Dr. med. Cornelia Brunkhorst, Zürich, fasste das Thema Vorhofflimmern (VHF) sehr anschaulich zusammen.

#### Rhythmus- oder Frequenzkontrolle?

Kliniker ziehen traditionell die Rhythmuskontrolle vor. Verbessert aber die Mortalität nicht und auch nicht die Häufigkeit von Schlaganfällen oder Krankenhausaufenthalten oder die Lebensqualität im Vergleich zur Frequenzkontrolle. Sie kann bei Patienten mit schweren Symptomen und bei jüngeren Patienten ohne strukturelle Herzkrankheit nützlich sein.

Die Frequenzkontrolle ist in der Durchführung einfacher und verhindert die Exposition gegenüber möglichen Nebenwirkungen von Antiarrhythmika.

Verfügbare Medikamente für die Frequenzkontrolle sind:

Beta-Blocker (Metoprolol, Propranolol, Esmolol, Pindolol, Atenolol, Landiolol); Kalziumantagonisten (Verapamil, Diltiazem); Kardiale Glykoside (Digoxin (Vorsicht!)); Antiarrhythmika der Klasse IA (Procainamid, Chinidingluconat, Disopyramid; Antiarrhythmika der Klasse IC (Flecainid, Propafenon); Antiarrhythmika der Klasse III (Amiodaron, Sotalol, Ibutilid, Vernakalant); Medikamente der Klasse Ic wie Flecainid und Propafenon sind nützlich bei Patienten ohne signifikante strukturelle Herzerkrankung. Andere Medikamente der Klasse I (IA) werden selten verwendet, da sie nicht kardiale Nebenwirkungen haben und wegen Proarrhythmien problematisch sind. Medikamente der Klasse III wie z. B. Sotalol können das QT-Intervall verlängern und zu Tor-

sades de pointes führen. Amiodaron ist bei weitem das wirksamste Medikament, aber langfristiger Einsatz kann bei einigen Patienten zu schweren Komplikationen führen. Dronedaron ist ähnlich aufgebaut wie Amiodaron, jedoch mit geringerer antiarrhythmischer Wirksamkeit. Dronedaron ist bei dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz und permanentem VHF kontraindiziert.

### Vorhofflimmern und orale Antikoagulation

NOACs sind eine Alternative für Vitamin-K-Antagonisten (VKAs) zur Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF).

Alle neuartigen Antikoagulantien haben mindestens die gleiche, wenn nicht sogar eine höhere Wirksamkeit und Sicherheit gezeigt als Warfarin, mit einigen Vorteilen.

NOACs sind die bevorzugte Wahl, vor allem bei Patienten, die neu eine Antikoagulation begonnen haben. Die Wahl unter den neuen oralen Antikoagulantien hängt von ihrem unterschiedlichen pharmakokinetischen Profil, vom Schlaganfall- und Blutungsrisiko des Patienten, von Komorbiditäten (Nierenfunktion!), der Medikamentenverträglichkeit und den Patientenpräferenzen ab.

Eine Ausnahme ist das Vorhandensein einer biologischen Mitralklappenprothese bei rheumatischer Mitralklappenstenose, bei der VKAs nach wie vor die bevorzugte Methode sind.

### Vorhofflimmern und Verschluss des linken Vorhofohrs

Der Verschluss des linken Vorhofohrs (LAA) ist zu einer brauchbaren Alternative zur oralen Antikoagulation geworden. Die Auswahl der Patienten hängt von der Interpretation von drei Risikoquellen ab: vom verfahrenstechnischen Risiko eines Vorhofohrverschlusses, vom thromboembolischen Risiko ohne Antikoagulation und vom Blutungsrisiko bei unbefristeter oraler Antikoagulation. Dazu sind Studien notwendig, die einen Vergleich mit NOACs beinhalten, zudem an Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder Kontraindikation für orale Antikoagulation, sowie an Patienten mit Schlaganfall unter oraler Antikoagulation. Der ideale Patient mit nicht valvulärem VHF für einen Verschluss des Vorhofohrs ist ein Patient mit VHF und Risiko für Thromboembolie, der keine Langzeit-Antikoagulantien einnehmen sollte oder keine einnehmen will oder kann.

Die ESC-Empfehlungen lauten:

- Nach chirurgischer Okklusion oder Exklusion ist ein Fortfahren der Antikoagulation in Patienten mit Risiko für VHF für die Schlaganfallprävention empfohlen (I/A).

- Der Vorhofohrverschluss kann für die Schlaganfallprävention bei Patienten mit VHF und Kontraindikationen für Langzeit-Antikoagulation in Betracht gezogen werden (IIb/B).
- Chirurgische Okklusion oder Exklusion des linken Vorhofohrs kann für Schlaganfallpatienten mit VHF bei kardialer Chirurgie oder thorakoskopischer Chirurgie in Betracht gezogen werden (IIb/B).

### Vorhofflimmern und Demenz

Zunehmende Evidenz unterstützt die Hypothese, dass VHF mit einer höheren Prävalenz an milder kognitiver Beeinträchtigung und Demenz einhergeht. VHF ist ein unabhängiger Risikofaktor für kognitiven Verfall und Demenz bei Alzheimer-Krankheit im Besonderen. VHF und Demenz teilen sich die gleichen Risikofaktoren wie Alter, Diabetes, chronische Nierenerkrankungen, Schlafapnoe, Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, starker Alkoholkonsum und koronare Herzkrankheit. VHF-bedingter ischämischer Schlaganfall verursacht kognitiven Rückgang. VHF ist mit einem vier- bis fünffachen Risiko eines ischämischen Schlaganfalls verbunden. VHF kann kognitive Dysfunktion unabhängig vom ischämischen Schlaganfall verursachen. Zerebrale Hypoperfusion, chronische Entzündung und Endotheldysfunktion können auch am kognitiven Rückgang im Zusammenhang mit VHF beteiligt sein. Dennoch fehlt das genaue Verständnis der komplexen Zusammenhänge zwischen VHF und kognitivem Verfall.

Umfangreiche laufende Studien zum Vorhofflimmern mit Schwerpunkt Kognition sind die BRAIN-AF-Studie, eine verblindete, randomisierte Antikoagulationsstudie zur Prävention des ischämischen Schlaganfalls und neurokognitiver Beeinträchtigung bei VHF, wobei Rivaroxaban mit Acetylsalicylsäure bei VHF verglichen wird. Kognitive Beeinträchtigung im Zusammenhang mit der GIRAF-Studie (Atrial Fibrillation Prevention), ein Vergleich von Dabigatran und Warfarin zu kognitiven Funktionen sowie kognitive Beeinträchtigung bei VHF (DIAL-F-Studie), bei der die Katheterablation mit der medikamentösen Behandlung mit Fokus auf Rhythmuskontrolle und kognitiven Verfall verglichen wurde. In der EAST-Studie wird die frühe Behandlung von VHF zur Schlaganfallprävention untersucht, wobei die kognitive Funktion als sekundärer Endpunkt definiert ist. Die SWISS-AF-Studie schliesslich ist eine grosse Beobachtungsstudie, die neuropsychologische Tests bei VHF bei Patienten mit wiederholter Hirnbildgebung beinhaltet.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: 16. Zürcher Review Kurs in Klinischer Kardiologie, Zürich 12.-14.4.2018