



Newsletter | Hamburger Herz-Kreislauf-Tag | Herbst 2018

Neuigkeiten vom ESC in München und TCT in San Diego

Die Welt der Herz-Kreislaufmedizin hat sich mit den Ergebnissen großer Studien sowie neuen Leitlinien inzwischen wieder weiter gedreht; sowohl auf dem europäischen Kardiologenkongress (ESC) in München als auch auf dem Transcatheter Vascular Therapeutics (TCT) in San Diego wurden teils überraschende Ergebnisse großer Studien vorgestellt. Die wichtigsten Punkte fassen wir im Folgenden zusammen:

Leitlinien: Die europäische Gesellschaft für Kardiologie hat neue Leitlinien zum Thema myokardiale Revaskularisation, Herzerkrankungen in der Schwangerschaft und Bluthochdruck veröffentlicht. Die Grafiken und Texte sind für alle kostenlos abrufbar unter www.leitlinien.dgk.org/leitlinien/esc-guidelines/

Leitlinie Myokardiale Revaskularisation: Die wesentlichen Neuerungen lassen sich mit folgenden vier Kernsätzen zusammen fassen:

- Die Entscheidung für eine Revaskularisation (Stent oder Bypass) sollte sowohl die Anatomie als auch die Physiologie (FFR-Messung) berücksichtigen; dies gilt insbesondere für koronare 3-Gefäßkrankungen.
- das Ausmaß der KHK ausgedrückt im SYNTAX Score ist für sich genommen das wichtigste Kriterium für die Entscheidung PCI/Stent vs. Bypass. Die Lokalisation selbst (z.B. Hauptstammstenose) spielt dabei nur eine untergeordnete Rolle; die Ergebnisse der PCI sind in vielen Fällen gleichwertig zur OP.
- bei einer 3-Gefäßkrankheit (mit FFR diagnostiziert, s.o.) ist ein begleitender Diabetes ein eigenständiger Entscheidungsfaktor in Richtung Bypass-OP.
- es sollte aus prognostischer Sicht immer eine komplette Revaskularisierung vitaler Myokardbereiche angestrebt werden.

Drug-eluting stents sind inzwischen für alle Interventionen erste Wahl; bei Blutungsgefahr kann auch bei DES meist schon nach 1 Monat die doppelte Plättchenhemmung beendet werden. Bei einem begleitenden Vorhofflimmern sollte die Kombination NOAC + Clopidogrel bevorzugt werden. Die intravasale Bildgebung (OCT, IVUS) zur Optimierung der PCI Ergebnisse wird eine größere Rolle spielen.

Leitlinie Hochdruck: Auf dem Boden der SPRINT Studie werden ähnlich wie in den US Leitlinien niedrigere RR Werte angestrebt; auch bei älteren Patienten soll der Blutdruck - so klinisch vertretbar - auf Werte < 140/90mmHg gesenkt werden. Die Bedeutung des diastolischen Blutdrucks wurde zurück gestuft. Schon zum Start einer Behandlung soll mit 2 Medikamenten - meist AT1 Antagonist + Ca-antagonist - gestartet werden. Thiazide - aber **nicht** Schleifendiuretika wie Torasemid oder Furosemid - sind ebenfalls bevorzugte Kombinationspräparate. Bei "resistentem" Hypertonus wird als 4. Substanz Spironolacton eingeführt.

Mitra-Clip bei Herzinsuffizienz: Sowohl auf dem ESC als auch auf dem TCT Kongress bestimmten Studien zum Einsatz des MitraClip bei funktioneller Mitralinsuffizienz die Headlines; beide Studien sind inzwischen parallel im New England Journal of Medicine publiziert. Die französische, investigator-initiierte MITRA.fr Studie schloss in 37 Zentren 2 x 152 Patienten ein. Der überwiegende Anteil der Patienten (> 60%) war in NYHA Klasse III oder IV, 75% der Patienten hatten eine ACE/AT1-Hemmer Therapie und 10% ARNI (Sacubitril/Valsartan). Die EF betrug im Mittel 33%. Sowohl Patienten im medikamentösen Arm der Studie als auch Patienten mit Mitra-clip Therapie verbesserten sich in der NYHA Klasse über einen follow-up Zeitraum von 12 Monaten deutlich. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich nicht. Die COAPT Studie schloss 2 x 305 Patienten in 87 US-Zentren mit einem links-ventrikulären endsystolischen Durchmesser von ≤ 70mm und einer EF von im Mittel 31% ein. Nur knapp 70% der Patienten hatten eine ACE-Hemmer, AT1 Blocker oder eine ARNI Therapie. Vor Studieneinschluss musste über einen längeren Zeitraum

eine stabile, leitliniengerechte Medikation vorliegen – etliche Patienten erfüllten dies Kriterium nicht und wurden durch das extra für die Studie eingerichtete ärztliche Board abgelehnt. Die durch ein echokardiografisches Core-lab evaluierten prozeduralen Ergebnisse waren besser als in der MITRA.fr Studie (geringere verbleibende Mitralinsuffizienz). Die klinischen Ergebnisse (Dekompensation mit Krankenhausaufenthalt, Mortalität, Lebensqualität) zeigten einen hochsignifikanten Vorteil für die mit dem Mitra-Clip versorgten Patienten: nach 24 Monaten waren in der medikamentös behandelten Gruppe 46% der Patienten verstorben, in der Clip-gruppe nur 29% der Patienten. Ähnliche dramatische Ergebnisse zeigten sich für Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz und Lebensqualität. Die Ergebnisse wurden sofort weit aufgegriffen; obwohl bekannt war das die Ergebnisse der COAPT Studie nur 2 Wochen später vorgestellt werden war vielfach in deutschen Medien nach dem ESC zu lesen: „MitraClip Therapie ohne Effekt“. Hingegen war 2min (!) nach der Präsentation in San Diego auf der Homepage der New York Times zu lesen: „Riesiger Fortschritt in der Behandlung der Herzinsuffizienz: ein kleiner Clip verbessert die Lebensqualität und verlängert das Leben.“ Ein Hinweis auf MITRA.fr fehlte.

Wo liegt die Wahrheit? In der MITRA.fr Studie haben sich viele Patienten im medikamentösen Arm verbessert; dies ist überraschend wenn diese Patienten vorher wirklich schon auf „optimaler medikamentöser Therapie“ eingestellt waren. Bei COAPT ist die vergleichsweise geringe Rate an ACE/ARB/ARNI Medikamenten von zusammen nur knapp 70% zu kritisieren. Das Gesundheitssystem in Frankreich hat die MitraClip Therapie bis dato nur sehr beschränkt finanziert - wieviel Erfahrung hatten die Operateure? Neben diesen methodischen Unterschieden der Studien lassen sich die unterschiedlichen Ergebnisse sicherlich auch durch verschiedene Patientengruppen erklären: aufgrund der NYHA Klasse sowie der linksventrikulären Diameter lässt sich klar nachvollziehen, das die Patienten in der MITRA.fr Studie eine weiter fortgeschrittene Herzinsuffizienz aufwiesen als in der COAPT Studie.

COAPT stellt einen Meilenstein in der interventionellen Kardiologie dar: Zum ersten Mal konnte ein Kathetereingriff derartig massive prognostische und klinische Effekte nachweisen. Die Evidenz für den MitraClip in den Einschlusskriterien der Studie ist nun besser als für herzchirurgische Verfahren in dieser Indikation. Deutsche Patienten profitieren von diesem Eingriff schon seit 2012; leider hat die frühe Aufnahme in das Gesundheitssystem aber auch verhindert das eine Studie ähnlich COAPT in Deutschland durchgeführt werden konnte. In den nächsten Jahren werden Ergebnisse der europäischen Studien MATTERHORN (Vergleich MitraClip gegen Chirurgie, insgesamt 210 Patienten geplant) und RESHAPE (Clip bei NYHA III und IV vs. Medikamente, 800 Patienten geplant) sicher weitere Erkenntnisse liefern. Aktuell sollte wie auch bisher der Clip bei Patienten mit höhergradiger Mitralinsuffizienz und Herzinsuffizienz erwogen werden; dies sollte nach den Ergebnisse der beiden Studien allerdings nicht erst dann diskutiert werden wenn der Patient schon dauerhaft einen stark vergrößerten Ventrikel aufweist und klinisch dekompensiert ist (NYHA III oder IV).

Studien zur Primärprophylaxe bei KHK (ESC): Mit großer Spannung waren 2 Studien zur Gabe von Aspirin bei Diabetes (ASCEND) oder Risikopatienten (ARRIVE: LDL Cholesterin, Hochdruck) noch ohne kardiovaskuläres Ereignis erwartet worden. Kurz zusammengefasst: trotz insgesamt über 30.000 doppelblind, randomisierter Patienten war weder die Anzahl von Myokardinfarkten noch von Tumorerkrankungen reduziert. Auch Omega-3-Fettsäuren hatten in ASCEND keinerlei protektiven Effekt. In der Primärvorsorge ergibt sich damit zusammen mit der vor einem Jahr publizierten HOPE-3 Studie folgendes Bild: Bei Patienten > 55 Jahre senkt nur die frühzeitige, medikamentöse Senkung des LDL Cholesterin die spätere Myokardinfarkt- und Schlaganfallrate; als Zielwert gilt ein LDL < 115mg/dl. Weder für die eine frühzeitige Hochdrucktherapie (HOPE-3) noch die Gabe von Aspirin (ASCEND, ARRIVE) konnte ein positiver Effekt nachgewiesen werden.

Orale Antikoagulation mit NOAC (ESC) NOAC haben auch in der Versorgungsrealität die Ergebnisse der randomisierten Studien bestätigen können: Mehrere Registerstudien mit jeweils > 100.000 Patienten aus verschiedenen Gesundheitssystemen (USA, Skandinavien, Deutschland, gesamter EU Raum (GARFIELD-AF)) konnten in den sogenannten "matched-pair Analysen" eine gute Effektivität bzgl. der Schlaganfallraten bei weniger intrakraniellen Blutungen im Vergleich zu Vitamin K Antagonisten nachweisen. Verschiedene Hersteller führen auch selbst weitere, prospektive Registerstudien durch: so wurden in das globale ETNA-AF Programm über 24.000 Patienten zum Start einer Edoxaban Therapie eingeschlossen. Die Patienten weisen im Vergleich zu den randomisierten Studien ein höheres Blutungsrisiko auf, sind älter und waren zu 40% mit einem anderen NOAC vorbehandelt. Mit Ergebnissen ist in den nächsten Jahren zu rechnen.

Registerstudien hatten Hinweise geliefert, dass die orale Antikoagulation auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Sinusrhythmus effektiv ist. Die COMMANDER HF Studie (Rivaroxaban 2 x 2,5mg) hat diese Hypothese überprüft: nach im Mittel 21 Monaten konnte kein positiver Effekt auf harte klinische Endpunkte nachgewiesen werden. Auch die vorbeugende Behandlung mit Rivaroxaban bei internistisch multimorbiden Patienten nach längeren Krankenhausaufenthalten zur Vermeidung venöser Thromboembolien war aufgrund einer sehr niedrigen Ereignisrate ohne klinischen Nutzen (MARINER).

Nicht-invasive Ischämiediagnostik bei KHK (ESC, TCT): In den vergangenen Jahren wurden mehrere Studien zur nicht-invasiven Ischämiediagnostik bei KHK publiziert. Das Belastungs-EKG schnitt dabei regelmässig deutlich schlechter ab als z.Bsp. die Myokardszintigrafie, das Kardio-MRT oder die CT-Angiographie. Die 5 Jahresergebnisse der SCOT-HEART Studie bestätigen jetzt diese Ergebnisse: die frühzeitige Identifikation von Risikopatienten mittels CT-Angiographie führte zu einer signifikanten Senkung der Anzahl von Myokardinfarkten und der kardiovaskulären Mortalität im Vergleich zu einer durch Belastungs-EKG gesteuerten Diagnostik und Therapie. Für die Praxis werden diese Ergebnisse möglicherweise in Zukunft die aktuelle Erstattungspraxis ändern: aktuell ist in den meisten Bundesländern nur die Myokardszintigrafie verfügbar; Kardio-MRT und CT Angiografie sind ausser im Rahmen von IV-Verträgen bisher nicht erstattungsfähig und daher selten eingesetzt.

PCI-Techniken: BASKET-SMALL 2 (ESC) Der drug-coated Ballon hat seine Effektivität bei der Behandlung von in-Stent Restenosen lange bewiesen; jetzt wurde eine randomisierte Studie zum Einsatz bei kleinen Gefässen (< 3mm) vorgelegt. Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen nach einer 1. Dilatation keine flusslimitierende Dissektion nachweisbar war. Die Ergebnisse sind erfreulich: Patienten mit DCB Behandlung hatten gleich gute Ergebnisse wie Patienten mit Stentbehandlung. Damit steht dem Interventionalisten ein weiteres Werkzeug zur Verfügung, das es erlaubt die Stentstrecken möglichst kurz zu halten - ein allgemeiner Trend moderner PCI.