

Highlights vom ESC 2016

Satellitensymposium der Schweizer Kardiologen

Auch in diesem Jahr lud die Firma AstraZeneca AG zum traditionellen Satellitensymposium der Schweizer Kardiologen ein. Führende Experten der fünf Schweizer Universitätsspitäler stellten die am ESC präsentierten Highlights aus ihrem Fachgebiet vor. Die Themen betrafen wichtige Probleme des klinischen Alltags wie die kardiovaskuläre Prävention, die duale Antithrombozytherapie (DAPT) und ihre Dauer, den Ausschluss eines Myokardinfarkts mit ultrasensitivem Biomarkertest, neue Erkenntnisse der interventionellen Kardiologie sowie der Herzinsuffizienz.

Kardiovaskuläre Prävention: neue Risikofaktoren und Therapieprinzipien

Die Risikoabschätzung stellt auch im Jahre 2016 das zentrale Problem bei der kardiovaskulären Prävention dar. Die neuen Guidelines der ESC empfehlen eine Risikoschätzung mit Hilfe von Systemen wie SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) bei Erwachsenen ab



Prof. F. Mach

40 Jahren, es sei denn sie gehören automatisch in eine Hochrisikokategorie aufgrund einer bestehenden kardiovaskulären Krankheit, Diabetes mellitus mit Organschäden, chronischer Nierenkrankheit

oder stark ausgeprägten einzelnen Risikofaktoren, wie Prof. Dr. med. François Mach vom Universitätsspital Genf erläuterte.

Eine systematische Risikoerfassung wird mindestens alle 5 Jahre bei Personen mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankung (CVD) oder Komorbiditäten, die das CVD Risiko erhöhen, empfohlen.

In die neuen Guidelines zur kardiovaskulären Prävention sind zusätzliche Faktoren aufgenommen worden, die das Risiko erhöhen: soziale Benachteiligung, zentrale Obesitas, körperliche Inaktivität, psychosozialer Stress inkl. vitale Erschöpfung, positive Familienanamnese für vorzeitige CVD, Autoimmun- und andere inflammatorische Erkrankungen, schwere psychische Störungen, Behandlung wegen HIV-Infektion, Vorhofflimmern, linksventrikuläre Hypertrophie und obstruktive Schlafapnoe.

Die neuen Guidelines zur Prävention der Dyslipidämie brachten keine Überraschungen. Die Zielwerte für LDL-C wurden beibehalten (Zielwert für LDL-C bei sehr hohem Risiko ist <1.8mmol/l und bei hohem Risiko

<2.6mmol/l, resp. bei Baseline LDL-C 1.8 bis 5.2 eine mindestens 50%-Reduktion). Für HDL-C wird kein Behandlungszielwert empfohlen, epidemiologisch ist aber ein Wert unter 0.9mmol/l mit einem erhöhten Risiko behaftet. Die Therapie mit Ezetimibe wurde neu mit dem Empfehlungsgrad IIa/C bewertet (vorher IIb/C). Dem Risikofaktor Lp(a) wurde eine wachsende Bedeutung zugeordnet. Therapeutisch kann Lp(a) mit den neuen PCSK9-Inhibitoren angegangen werden, die den Wert bis zu 25% senken.

Die PCSK9-Inhibitoren werden bei Patienten mit sehr hohem CV-Risiko, die die geforderten Zielwerte trotz maximal verträglicher Statintherapie plus Ezetimibe nicht erreichen, empfohlen. Mit der ODYSSEY ESCAPE Studie konnte zudem erstmals gezeigt werden, dass durch Zugabe des PCSK9 Inhibitors Alirocumab bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie unter LDL-Apherese die Apheresehäufigkeit um 75 Prozent verringert werden konnte. Neben den neuen Guidelines für den Umgang mit kardiovaskulären Krankheiten erwähnte der Referent insbesondere die neuen Kardiologischen Guidelines, an denen Prof. Dr. med. Thomas Suter vom Inselspital Bern wesentlich beteiligt war. Diese Guidelines wurden notwendig durch die neuen Krebstherapien, die mit koronaren Schädigungen einhergehen können.

Orale Antiplättchentherapie und die Dauer der DAPT

Die orale Antiplättchentherapie bei der ein P2Y12-Rezeptor-Inhibitor mit Aspirin kombiniert wird (DAPT), ist für die Prävention der koronaren Stentthrombose wie auch für den langfristigen Schutz vor erneuten CV Ereignissen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und CV Tod von entscheidender Bedeutung, wie PD Dr. med. Juan Iglesias vom CHUV Lau-

sanne feststellte. Die Dauer einer DAPT sollte wegen der potentiellen Blutungen individuell für jeden ACS Patienten beurteilt werden. Grundsätzlich empfehlen die Guidelines aktuell nach ACS (STEMI, NSTEMI, instabile AP) eine Therapiedauer von 12 Monaten. Repräsentiert dies die aktuelle Datenlage?

Mehrere kleine Beobachtungsstudien schlagen eine Verkürzung der DAPT-Dauer vor. Allerdings fehlt diesen Studien die statistische Power um die Fragestellung stichhaltig zu beantworten. Hinzu kommt, dass ein beachtlicher Teil der Patienten nicht aufgrund eines ACS behandelt wurden, sondern mittels elektiver PCI. Auch wurde fast ausschliesslich Clopidogrel als P2Y12-Inhibitor verwendet. Im Gegensatz dazu adressieren zwei grosse internationale randomisierte Placebo-kontrollierte Studien – DAPT und PEGASUS – die Frage nach verlängerter dualer Plättchenhemmung. Mit der internationalen, randomisierten Placebo-kontrollierten DAPT Study wurden Nutzen und Risiko einer DAPT, die 30 Monate dauerte versus eine 12-monatige DAPT evaluiert (Yeh RW et al. JACC 2015;65:2211-21).

Es zeigte sich dabei, dass die 30 monatige DAPT das Risiko für Stentthrombose und Myokardinfarkt bei Patienten mit und ohne Myokardinfarkt senkte, gleichzeitig stieg aber das Blutungsrisiko an. Aus den Daten der DAPT Study wurde ein DAPT Score Rechner zur Vorhersage des Risikos für Ischämie oder Blutung entwickelt (Yeh RW et al JAMA 2016; 315: 1735-49). Damit lässt sich die Therapie individuell auf das Patientenrisiko adaptieren. Der beste Blutungsscore ist jedoch die individuelle Beurteilung eines jeden Patienten: ist im ersten Jahr nach ACS ein Blutungsereignis aufgetreten? Der Referent wies zudem auf die Vorteile einer Langzeit DAPT im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko anhand des PEGASUS-TIMI 54 Trial hin (Bonaca MP et al. N Engl J Med 2015;372:1791-800). Diese Studie zeigte, dass bei 21 162 Patienten mit Myokardinfarkt vor mehr als einem Jahr die Behandlung über 3 Jahre mit Ticagrelor das Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall signifikant reduzierte.

Die Dauer einer DAPT sollte wegen der potentiellen Blutungen individuell für jeden ACS Patienten beurteilt werden. Grundsätzlich empfehlen die Guidelines aktuell nach ACS (STEMI, NSTEMI, instabile AP) eine Therapiedauer von 12 Monaten. Repräsentiert dies die aktuelle Datenlage? Mehrere kleine Beobachtungsstudien schlagen eine Verkürzung der DAPT-Dauer vor. Allerdings fehlt diesen Studien die statistische Power um die Fragestellung stichhaltig zu beantworten. Hinzu kommt, dass ein beachtlicher Teil der Patienten nicht aufgrund eines ACS behandelt wurden, sondern mittels elektiver PCI. Auch wurde fast ausschliesslich Clopidogrel als P2Y12-Inhibitor verwendet. Im Gegensatz dazu adressieren zwei grosse internationale randomisierte Placebo-kontrollierte Studien – DAPT und PEGASUS – die Frage nach verlängerter dualer Plättchenhemmung. Mit der internationalen, randomisierten Placebo-kontrollierten DAPT Study wurden Nutzen und Risiko einer DAPT, die 30 Monate dauerte versus eine 12-monatige DAPT evaluiert (Yeh RW et al. JACC 2015;65:2211-21). Es zeigte sich dabei, dass die 30 monatige DAPT das Risiko für Stentthrombose und Myokardinfarkt bei Patienten mit und ohne Myokardinfarkt senkte, gleichzeitig stieg aber das Blutungsrisiko an. Aus den Daten der DAPT Study wurde ein DAPT Score Rechner zur Vorhersage des Risikos für Ischämie oder Blutung entwickelt (Yeh RW et al JAMA 2016; 315: 1735-49). Damit lässt sich die Therapie individuell auf das Patientenrisiko adaptieren. Der beste Blutungsscore ist jedoch die individuelle Beurteilung eines jeden Patienten: ist im ersten Jahr nach ACS ein Blutungsereignis aufgetreten? Der Referent wies zudem auf die Vorteile einer Langzeit DAPT im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko anhand des PEGASUS-TIMI 54 Trial hin (Bonaca MP et al. N Engl J Med 2015;372:1791-800). Diese Studie zeigte, dass bei 21 162 Patienten mit Myokardinfarkt vor mehr als einem Jahr die Behandlung über 3 Jahre mit Ticagrelor das Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall signifikant reduzierte.



PD J. Iglesias

Auch im PEGASUS Trial wurde das Risiko für schwere Blutungen erhöht. Der Vorteil für eine verlängerte DAPT zeigte sich bei der PEGASUS Studie insbesondere bei kurzer, bzw. keiner Unterbrechung nach 12 Monaten Behandlung mit Ticagrelor. Idealerweise wird also direkt weiter behandelt.

Guidelines empfehlen Langzeit DAPT nach Risikoabschätzung:

Gemäss den ESC Guidelines 2015 und 2016 kann die Zugabe eines P2Y12 Inhibitors zu Aspirin während mehr als einem Jahr nach ACS bei sorgfältiger Abwägung des ischämischen und des Blutungsrisikos in Betracht gezogen werden (Empfehlungsgrad IIb/A).

Extrem tiefe hs Troponin I Werte zum Ausschluss einer Myokardischämie

Kann die Art der Lungenembolie-Abklärung mit D-Dimer nicht auch auf den Myokardinfarkt angewendet werden, d.h. dass man einen Myokardinfarkt mit Sicherheit ausschliessen könnte? fragte sich **Prof. Dr. med. Christian Müller** vom Universitätsspital Basel. Die koronare Herzkrankheit existiert in zwei Phänotypen: der stabilen KHK und dem Herzinfarkt. Die derzeitigen diagnostischen



Prof. Chr. Müller

Hilfsmittel sind EKG und Belastungs-EKG sowie Imaging für beide Phänotypen und Biomarker für den Myokardinfarkt.

Die Basler Forschungsgruppe um Prof. Christian Müller untersucht einen neuen noch sensitiveren Test für hsTnI, den Singulex-hs-TnI-Test in der weltweit grössten noch laufenden Studie. Es hat sich dabei gezeigt, dass dieser extrem sensitive Test zusätzliche Informationen zum Ausschluss eines Myokardinfarkts gibt: Sehr tiefe TnI-Konzentrationen (<1.5 ng/l) erlauben mit einer ca. 90%igen Sensitivität den Ausschluss eines Myokardinfarkts. Weitere Forschung zur nochmaligen Erhöhung der Effektivität durch zusätzliche Biomarker ist im Gange.

Herzinsuffizienz – implantierbarer Defibrillator und CABG

Wer braucht einen ICD? ICD sind nach den neuen Guidelines 2016 in der Sekundärprävention zur Senkung des Risikos für plötzlichen Tod und Gesamtmortalität empfohlen. Dies gilt auch für die Primärprävention bei



Prof. F. Ruschitzka

symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHAII-III) und EF <35% trotz mehr als drei Monaten optimaler medizinischer Therapie bei ischämischer Herzkrankheit ausser ein MI sei in den vorhergehenden 40 Tagen aufgetreten, sowie bei dilatierter Kardiomyopathie, berichtete **Prof. Dr. med. Frank Ruschitzka** vom UniversitätsSpital Zürich.

Die STICH-Studie zeigt Vorteile für CABG als Zusatz zur medizinischen Therapie: Sie untersuchte die Wirkung eines Zusatzes von CABG zur medikamentösen Therapie auf die Todesursache bei Herzinsuffizienz. Es zeigte sich, dass die Zusatz von CABG die häufigsten Todesursachen wie plötzlichen Herztod und tödliches Pumpenversagen reduzierte. Der Nutzen der Behandlung stellte sich nach 2 Jahren ein. Post prozedurale Todesfälle waren bei den zu CABG randomisierten Patienten häufiger, während die Anzahl an tödlichen Myokardinfarkten geringer war (Carson P et al. JACC Heart Fail 2013;1:400-408).

Interventionelle Kardiologie – welcher Stent CABG oder PCI und TAVI News

DES oder BMS bei STEMI? In einer Metaanalyse von 15 Studien mit 7843 STEMI-Patienten zeigte sich, dass der frühe Nutzen eines DES der frühen Generation in den nachfolgenden Jahren durch ein erhöhtes Risiko für sehr späte Stent-Thrombosen wettgemacht wurde (Kalesan B. et al. Eur Heart J 2012), berichtete **Prof. Dr. med. Stephan Windecker** vom Inselspital Bern. In der COMFORTABLE-Studie, bei der ein Biolimus Eluting Stent mit einem biodegradierbaren Polymer mit einem BMS verglichen wurde, ergab sich eine niedrigere Rate an schweren kardialen Ereignissen (HR 0.49), die gemäss den 5-Jahresdaten (Räber L. ESC 2016) nur noch HR 0.65 betrug. Die DES schnitten bezüglich anti-restenotischer Wirksamkeit in einer Metaanalyse etwas besser ab als die Bioabsorbable Vascular Stents (BVS) (Windecker S et al JACC 2015), in der ABSORB Japan Studie ergaben indessen beide Stents vergleichbare Resultate. Die Stents der neueren



Prof. S. Windecker

Generation scheinen mit einer geringeren Rate an Stentthrombosen einherzugehen.

CABG schlägt PCI: Der Frage nach der Strategie der Mehr-Gefäss-Revaskularisierung bei Patienten mit Diabetes wurde im FREEDOM Trial nachgegangen. Dabei stellte sich heraus, dass CABG der PCI bezüglich Todesraten und Myokardinfarkt überlegen war, bei einer allerdings höheren Schlaganfallrate (Farkouh ME et al NEJM 2012). Auch bei diabetischen Patienten mit Nierenerkrankung war CABG der PCI überlegen.

TAVI und Komplikationen: Der Referent wies ferner auf die neuesten Daten mit TAVI hin. Der transfemorale Zugang stellt heute den bevorzugten Zugangsweg bei kathetergestützten Aortenklappen dar. Gemäss dem Swiss TAVI Registry wurde er im Jahre 2016 bei 94% der Eingriffe angewendet, während dies 2012 noch bei nur 79% der Eingriffe der Fall war.

Eine seltene aber lebensbedrohende Komplikation bei TAVI stellt die Ventilthrombose dar. Eine Komplikation nach TAVI ist zudem die hämodynamische Ventil-Verschlechterung über die Zeit (Del Trigo M et al JACC 2016). Prädiktoren sind ein Mangel an Antikoagulationstherapie, ein höherer BMI, die Verwendung eines 23mm Transkatheter-Ventils und ein Ventil-im-Ventil-Prozedere. 405 Patienten, die sich einer TAVI mit Sapien XT oder Sapien 3 unterzogen, wurden mit Multidetektor-CT auf Ventil-Thrombosen untersucht. 7% wiesen eine solche auf. Prädisponierende Faktoren waren 1.29 mm Ventil (RR 2.89) und kein post-TAVI Warfarin (RR 5.56).

Die neuen Daten zu TAVI zeigen, dass dieses wenig invasive Verfahren eine immer grössere Verwendung findet und insbesondere bei älteren Personen, die am häufigsten von einer Aortenstenose betroffen sind, Vorteile gegenüber einer Operation aufweist.

IMPRESSUM

Berichterstattung: Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Redaktion: Thomas Becker

Quelle: Satellitensymposium der Schweizer Kardiologen über die Highlights vom ESC 2016, Rom, 29. August 2016

Unterstützt von **AstraZeneca AG, Zug**

© Aertzeverlag **medinfo** AG, Erlenbach