

## Akutes Koronarsyndrom: invasive Behandlung besser routinemässig als selektiv

Ein aggressives Vorgehen führt bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Elevation zu besseren Langzeitverläufen als eine konservative Behandlung. Zu diesem Schluss kommen die Autoren der FIR Trial Collaboration nach der ersten Metaanalyse der individuellen Patientendaten aller relevanten Studien mit Fünf-Jahres-Follow-up. Dabei wurde die aggressive Strategie (frühe Koronarangiografie und Revaskularisation, wenn indiziert) mit einer konservativen, selektiv invasiven Strategie (zuerst medikamentöse Standardbehandlung und Koronar-

angiografie nur für spezifische Fälle) bei Patienten mit schweren kardialen Ischämiesymptomen verglichen. Nach fünf Jahren wiesen die routinemässig angiografierten Patienten eine geringere Häufigkeit von kardiovaskulären Todesfällen sowie nicht tödlichen Herzinfarkten auf als die konservativ Behandelten (14,7% vs. 17,9%). Für den Kardiologen Keith A.A. Fox von der Universität Edinburgh, UK, hat diese kombinierte Analyse der individuellen Patientendaten nun ein schlüssiges Ergebnis erbracht: «Es fand sich ein klarer Einfluss auf kardiovaskuläre

Todesfälle und Herzattacken.» Eher überraschend war jedoch, dass nicht alle Patienten gleichermaßen profitierten. Am grössten war der Nutzen bei denjenigen mit dem höchsten Risiko (höheres Alter, Diabetes, Status nach Myokardinfarkt, Ischämiezeichen im EKG, Hypertonie, hoher BMI). Dieses Risiko lässt sich auf einer einfachen Skala leicht bestimmen. Für Professor Fox ist die Konsequenz klar: «Wenn Patienten ein hohes Risiko und keine Kontraindikationen haben, aber nicht nach der invasiven Strategie behandelt werden, muss man fragen: Warum?»

## Bare-metal- gegen Drug-eluting-Stents: Unklarheiten bleiben

Peter Clemmensen vom Universitätsspital Kopenhagen berichtete über eine Studie aus Dänemark, in der 626 Patienten innert 12 Stunden nach Diagnose eines Myokardinfarkts mit ST-Hebung (STEMI) zu einer perkutanen Koronarintervention (PCI) mit Einlage eines einfachen (Bare-metal) oder eines medikamentös beschichteten (Drug-eluting) Stents randomisiert wurden. Nach drei Jahren hatten die Patienten mit dem Bare-metal-Stent

häufiger negative Verläufe (erneute Revaskularisationseingriffe, andere kardiovaskuläre Ereignisse) durchgemacht. Gesamtmortalität, Herzinfarkte, Reinfarkte und Hirnschläge waren in beiden Gruppen jedoch ähnlich. Patienten, denen ein Drug-eluting-Stent eingelegt worden war, hatten hingegen eine höhere Wahrscheinlichkeit, an kardial bedingten Problemen zu sterben. «Die Hauptbotschaft hierzu ist, dass wir zeigen konnten, dass mit

medikamentös beschichteten Stents die kardiale Mortalität höher ist, obwohl schwerwiegende kardiale Nebenwirkungen seltener sind», fasste Professor Clemmensen die Studie zusammen. Nicht ohne hinzuzufügen, dass das durchgezogene Resultat geradezu nach weiteren Langzeit-Vergleichsstudien ruft.

## Wie soll die Entwässerung bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz vor sich gehen?

Zwar wird das Schleifendiuretikum Furosemid seit Jahrzehnten im Rahmen der Therapie einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz eingesetzt, gute Daten dazu fehlten aber bisher. In der Diuretic-Optimization-Strategies-Evaluation-(DOSE-)Studie wurden eine hohe mit einer tiefen Dosierung sowie die kontinuierliche mit einer intermittierenden Infusion bei 308 Patienten mit akuter Flüssigkeitsüberladung verglichen. «DOSE war ein Versuch, die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin – prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien –, die wir normalerweise zur Evaluation neuer

Substanzen einsetzen, auf ein altes, jeden Tag verordnetes Medikament anzuwenden», erläuterte der Pharmakologe G. Michael Felker vom Duke University Medical Center, Durham, USA, «und die Resultate geben uns ein präziseres Verständnis für das Verhältnis zwischen Symptomlinderung und Nierendysfunktion.» Signifikante Unterschiede traten jedoch weder bei den beiden Dosierungen noch bei der Verabreichungsweise (intermittierend/kontinuierlich) zutage. Immerhin beobachteten die Forscher einen Trend zu einer stärkeren globalen Symptomlinderung unter Furosemid in hoher (2,5-mal

übliche orale Dosis per infusionem) über 72 Stunden als unter der niedrigen Dosierung (orale Dosis per infusionem). Dies war allerdings mit einer nicht signifikant stärkeren Zunahme des Serumkreatinins (0,06 mg/dl vs. 0,01 mg/dl) innert 72 Stunden verbunden. «Das lässt darauf schliessen, dass hoch dosiertes Furosemid niedrig dosiertem vorzuziehen ist», kommentierte Felker, «allerdings scheint der Preis dafür eine transiente und relativ geringe Verschlechterung der Nierenfunktion zu sein.»

## MitraClip® bei Mitralsuffizienz: Kathetereingriff kann offene Herzoperation ersetzen

Seit einiger Zeit bietet ein über eine inguinale Punktion mittels Katheter in den rechten Vorhof und durch das Septum ins linke Atrium vorgeschobenes Klappenreparatursystem eine Alternative zum offenen Ersatz einer insuffizient gewordenen Mitralklappe. Damit können die Segel der Mitralklappe im Zentrum zusammengeclippt werden, was die Regurgitation deutlich reduziert. Dieses minimalinvasive Vorgehen erlaubt ausgewählten Patienten eine Rückkehr in den Alltag schon nach einer anstatt nach mehreren Wochen. «Wir haben beim Einsatz des Katheterversfahrens bei unseren Patienten den Wandel von schwerst symptomatisch zu ausgezeichnet funktional erlebt. Jetzt ist es aufregend zu sehen, dass sich unsere Erfahrungen mit individuellen Patienten auch in Studienresultaten in deutlicher Weise widerspiegeln», sagte Ted Feldman, Leiter eines Herzkatheterlabors in Evanston, USA, bei der Vorstellung der Er-



gebnisse der Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study (EVEREST II). EVEREST II wollte bei 279 Patienten die Sicherheit und Effektivität des MitraClip®-Eingriffs (n = 184) mit der offenen Klappenchirurgie (n = 95) vergleichen. Der Kathetereingriff war bei 137 von 184 Patienten erfolgreich. Für die 30-Tages-Analyse standen 136 MitraClip- und 79 Chirurgiepatienten zur Verfügung. Schwere klinische Komplikationen (sog. MACE) waren in der MitraClip-Gruppe bei 9,6 Prozent und nach Klappenchirurgie bei 57 Prozent aufgetreten. Die Differenz war

statistisch signifikant. Auch nach 12 Monaten liess sich das Resultat des Kathetereinsatzes sehen (72,4% vs. 87,9% für einen kombinierten Endpunkt aus Tod, erneutem Klappeneingriff oder mehr als geringfügiger Mitralsuffizienz). Nach 30 Tagen war die Lebensqualität in der Gruppe mit dem minimalinvasiven Eingriff signifikant besser, nach 12 Monaten berichteten die Patienten beider Gruppen über eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität.

## Medikamentöse Prävention bei Glukoseintoleranz: kein Durchbruch

«Die meisten Experten glaubten, dass Nateglinid Diabetes verhindern und dass Valsartan die kardiovaskulären Ereignisse bei diesen Patienten reduzieren würde», bemerkte Robert M. Califf von der Duke University in Durham, USA, bei der Vorstellung der NAVIGATOR-Studie (Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research), «interessanterweise fanden wir für Nateglinid das Gegenteil.» Die Ergebnisse für den Angiotensin-Rezeptor-Blocker Valsartan bestätigten frühere Studien mit einer Reduktion der Progression von der Glukoseintoleranz zum Diabetes mellitus. «Es war schon enttäuschend, dass keine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachweisbar war», meinte Califf,

«allerdings ist dieses Fehlen einer Reduktion klinischer Ereignisse in einer so grossen Studie mit Patienten, die noch weitere Therapien mit Einfluss auf das kardiovaskuläre Geschehen erhalten, konsistent mit anderen Untersuchungen.» Die NAVIGATOR-Studie hatte 9306 Patienten aus 40 Ländern mit Glukoseintoleranz und entweder kardiovaskulären Risikofaktoren oder etablierter Herz-Kreislauf-Erkrankung rekrutiert, die in einem vierarmigen Studiendesign Nateglinid oder Plazebo und Valsartan oder Plazebo erhielten. Ausserdem waren die Patienten angehalten, mit einem Lifestyleprogramm für Gewichtsverlust, körperliche Aktivität und Ernährungsanpassungen zu sorgen. «Die Modifikation des Lebensstils

bleibt die beste Wahl zur Verhütung von Diabetes bei Hochrisikopatienten», kommentierte der Koautor und Diabetologe Rury R. Holman von der University of Oxford, UK. Gründe für das eher unerwartete Studienergebnis gibt es nach den Überlegungen der Autoren viele. So könnte der Erfolg des Lifestyleprogramms die Resultate «verwässert» haben. Ausserdem nahm bei Studienende eine grosse Zahl der Patienten von ihren Ärzten verschriebene Medikamente zur Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems oder andere Antihypertensiva sowie Lipidsenker ein, was das Gesamtrisiko beeinflusst haben dürfte.

*Aufgezeichnet von H.B.*