

# Cardiology Update 2011

Alle zwei Jahre findet in Davos das beliebte und gut besuchte Kardiologie-Update des Zurich Heart House, des Universitätsspitals Zürich sowie der European Society of Cardiology statt. Die Highlights und die wichtigsten neuen Erkenntnisse der letzten zwei Jahre sind hier kurz zusammengefasst.

DANIEL DESALMAND

## Therapie kardiovaskulärer Risikofaktoren/Prävention

Eine globale Risikobeurteilung des Patienten anhand von standardisierten Risikoscores (AGLA-, Framingham-, oder PROCAM-Score) gilt heute als Standard im kardiovaskulären Risikomanagement. Allerdings haben diese Scores ihre Schwachpunkte, weshalb in Zukunft mehr auf das kardiovaskuläre Lebenszeitrisko fokussiert werden soll. Entsprechende Online-Berechnungstools sind bereits in Entwicklung.

Der renommierte Präventivmediziner Salim Yusuf plädiert dafür, neben den biologischen Faktoren das Umfeld nicht

### «Neben den biologischen Faktoren das Umfeld nicht vergessen!»

zu vergessen. Seine Gruppe konnte nachweisen, dass zum Beispiel die Intensität der Bewerbung ungesunder Nahrung mit dem Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse korreliert. Er fordert Interventionen auch auf politischer, wirtschaftlicher und architektonischer Ebene: So soll das Umfeld so gestaltet werden, dass das Individuum motiviert wird, sich gesund zu ernähren (Verpflichtung der Industrie) und sich zu



bewegen (entsprechendes Angebot, Gehwege usw.).

### Statine und vaskuläre Entzündung

Die Statine sind wohl die grösste Erregungenschaft in der pharmakologischen Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse. Grosse Metaanalysen lassen keinen Zweifel an der Effektivität und guten Verträglichkeit. Neue Erkenntnisse zeigen, dass die Effektivität je-

dings nicht. Der Beweis, dass die Behandlung mit einem Statin zur Primärprävention das Risiko für koronare Ereignisse bei Personen mit erhöhtem hsCRP und normalem LDL senken kann, hat die JUPITER-Studie erbracht. Nach einem Follow-up von fünf Jahren hatten Personen unter Rosuvastatin ein um 44 Prozent geringeres Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis als solche unter Placebo. Am stärksten von Rosuvastatin profitiert haben diejenigen Teilnehmer, welche ein hsCRP < 2 mg/dl und ein LDL < 1,8 mmol/l erreichten.

Die vaskuläre Entzündung als Angriffspunkt für die Prävention vor kardiovaskulären Ereignissen wird in näherer Zukunft weiter untersucht. So werden auch andere antiinflammatorische Substanzen wie Methotrexat oder IL-1-Agonisten evaluiert.

### Hypertonie: Kombinationstherapien und neue Option bei Resistenz

Gemäss den 2009 publizierten europäischen Richtlinien ist bei unkomplizierter

Hypertonie ein Zielwert  $< 140/90$  mmHg, bei Diabetes, Nierenkomplikationen oder anderen Risikofaktoren (Hirnschlag, Herzinfarkt) ein Blutdruck  $< 130/80$  mmHg anzustreben.

Um möglichst viele kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern, muss die Blutdrucksenkung bei Hypertonikern rasch – idealerweise innerhalb von drei Monaten – erfolgen. Dazu sind bereits früh Kombinationstherapien einzuführen. In der ASCOT-Studie war die auf Amlodipin basierende Therapie der atenololbasierten Blutdrucksenkung bezüglich Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse überlegen. Beim Vergleich zwischen Valsartan und Amlodipin (VALUE-Studie) hing der Benefit vom Patientenprofil ab: Patienten nach Myokardinfarkt schienen allgemein stärker vom Kalziumantagonisten, Diabetiker zum Beispiel mehr von Valsartan zu profitieren. In der ACCOMPLISH-Studie hat sich die Kombination eines Kalziumantagonisten mit einem ACE-Hemmer als besonders effektiv erwiesen.

Für therapieresistente Hypertoniker wird zurzeit eine neue interventionelle Behandlungsstrategie evaluiert – die renale sympathische Denervierung. Dabei wird ein Katheter in die Nierenarterie eingebracht, und mittels Hitze setzt der Kardiologe 6 Läsionen an der Wand der Nierenarterie, wodurch die sympathischen Nervenfasern, welche in der Adventitia verlaufen, teilweise zerstört werden. Erste Ergebnisse zeigen, dass der Blutdruck bei therapieresistenten Hypertonikern dadurch deutlich gesenkt werden kann, ohne die Nierenfunktion ungünstig zu beeinflussen. 39 Prozent hatten nach sechs Monaten einen systolischen Blutdruck  $< 140$  mmHg erreicht.

### Herzinsuffizienz

Die Autoren der Europäischen Guidelines von 2008 empfehlen bei symptomatischen Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion den Einsatz von ACE-Hemmern, Betablockern und Diuretika. Bei einer LV-Ejektionsfraktion  $< 35$  Prozent ist die Implantation eines ICD zu prüfen. Bestehen trotz Therapie mit ACE-Hemmer, Betablocker und Diuretika immer noch Symptome oder Zeichen der Herzinsuffizienz, können ein Aldosteronantagonist oder ein ARB zusätzlich verabreicht werden. Ist die Therapie immer noch nicht befriedigend, sind bei QRS-Dauer  $> 120$  msec eine CRT und bei schmalem QRS zusätzlich Digoxin, Hydralazin oder Nitrate zu erwägen.

Seit der Veröffentlichung dieser Empfehlungen wurde die EMPHASIS-Studie publiziert, welche bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II oder III durch die zusätzliche Verabreichung von Eplerenon eine Reduktion kardiovaskulärer Todesfälle oder Hospitalisationen um 37 Prozent und eine Mortalitätsreduktion um 24 Prozent zeigte. Damit zählt der Aldosteronantagonist Eplerenon heute zu den First-line-Medikamenten, zusammen mit ACE-Hemmern, Betablockern und Diuretika.

Weiter erwähnenswert ist die SHIFT-Studie, in der die Patienten zusätzlich zur Standardtherapie entweder Ivabradin oder Placebo erhielten. In der Ivabradin-Gruppe waren signifikant weniger Todesfälle durch die Herzinsuffizienz und signifikant weniger Hospitalisationen nachweisbar (-18%). Die Senkung der Herzfrequenz scheint sich also ebenfalls günstig auf den Verlauf der Herzinsuffizienz auszuwirken.

Ein relativ neuer Aspekt in der Therapie der Herzinsuffizienz betrifft die Behandlung eines Eisenmangels und einer allfälligen Anämie. Eisen spielt nicht nur beim Sauerstofftransport in den Erythrozyten, sondern auch in zahlreichen Stoffwechselfvorgängen – insbesondere in den im Herzmuskel in hoher Dichte vorkommenden Mitochondrien – eine zentrale Rolle. Die Autoren der FAIR-HF-Studie haben NYHA-II/III-Herzinsuffizienzpatienten mit einem Eisenmangel (Ferritin  $< 100$   $\mu$ g) entweder mit intravenöser Eisencarboxymaltose oder Placebo behandelt. Nach 24 Wochen war in der Eisengruppe gegenüber der Placebogruppe eine si-

gnifikante Verbesserung der NYHA-Symptomatik, der Lebensqualität, im 6-Minuten-Gehtest sowie in der Gesamtbeurteilung (PGA) nachweisbar. Die Verträglichkeit war gut. Die Wirksamkeit der Korrektur einer Anämie durch Darbopoetin wird zurzeit in der RED-HF-Studie untersucht.

### Neue Aspekte beim akuten Koronarsyndrom

Bei Patienten, die sich mit einem akuten Koronarsyndrom (ACS) früh auf der Notfallstation melden, ist das konventionell gemessene Troponin innerhalb von 3 bis 4 Stunden nach Symptombeginn noch negativ. Dadurch kann eine effektive, frühe Therapie bei Infarkt ohne ST-Hebung (NSTEMI) verzögert werden, da die Diagnose nicht klar ist. Neu besteht die Möglichkeit, das hochsensitive Troponin (hsTc) zu messen, analog dem hochsensitiven CRP. Die Autoren der APACE-Studie konnten bei 1800 Patienten mit akuten Throaxschmerzen zeigen, dass die frühe Diagnose eines NSTEMI deutlich verbessert werden kann, wenn das hsTc gemessen wird. Ein zweiter Marker, welcher die Diagnose des NSTEMI beschleunigen kann, ist Copeptin, ein Spaltprodukt des Vasopressins, welches bei endogenem Stress früh ausgeschüttet wird. Die kombinierte Messung von hsTc und Copeptin ermöglicht eine frühe Diagnose eines NSTEMI mit ausgezeichneter Sensitivität und Spezifität. Fortschritte in der Therapie des ACS wurden durch die Entwicklung neuer Antikoagulanzen erzielt. Für Prasugrel betrug die Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse gegenüber Clopidogrel in der TRITON-Studie 19 Prozent, für Ticagrelor in der PLATO-Studie 16 Prozent, wobei für Ticagrelor auch ein signifikanter Unterschied in der kardiovaskulären und in der Gesamtmortalität nachweisbar war. Die Blutungsraten unter Prasugrel und Ticagrelor waren allerdings etwas höher als unter Clopidogrel. Prasugrel ist in der Schweiz bereits auf dem Markt, Ticagrelor wird in naher Zukunft folgen. ❖

### Daniel Desalmand

Interessenlage: Einen Beitrag zur Erstellung dieses Berichts hat Mediscope von AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, sanofi-aventis und Vifor erhalten.

