

Renal HOPE-2, SPARCL, EUROACTION, PEP-CHF, CIBIS III

Highlights vom Weltherzkongress in Barcelona

Unter dem Signet CardioAcademy berichten wir im Sinne einer Medienpartnerschaft von den im Anschluss an wichtige internationale Kongresse von CardioAcademy in verschiedenen Schweizer Städten organisierten Update-Symposien.

KARL EBERIUS

Der Ansturm auf die grossen Kardiologie-Konferenzen bleibt weiter ungebrochen: Mehr als 30 000 Besucher zählten die Veranstalter beim diesjährigen Weltherzkongress in Barcelona.

Doch nicht nur rekordverdächtige Teilnehmerzahlen wurden von dem Megakongress gemeldet, auch aus medizinischer Sicht gab es viele interessante Neuigkeiten zu erfahren, wie ein Team um Professor Dr. med. Bernhard Meier aus Bern im Rahmen der CardioAcademy Ende September in Bern berichtete.

Für grossen Wirbel sorgten auf dem ESC-Kongress allen voran neue Berechnungen zur Sicherheit von medikamentös beschichteten Stents. Eine Metaanalyse von Dr. med. Eduardo Camenzind aus Genf hatte Hinweise gefunden, dass nach der Implantation von Sirolimus-freisetzenden Stents möglicherweise mehr Todesfälle und Q-Zacken-Infarkte auftreten als bei unbeschichteten Stents, was ein Anhaltspunkt für vermehrte späte Stentthrombosen sein könnte. Ein ähnlicher Trend deutete sich auch für Paclitaxel-beschichtete Stents an, allerdings war der Unterschied statistisch nicht signifikant.

In einer weiteren Metaanalyse, die auf ein Team um Privat-Dozent Dr. med. Alain Nordmann aus Basel zurückging, fand sich für Sirolimus-beschichtete Stents zudem eine Erhöhung der nicht kardialen Mortalität zwei beziehungsweise drei Jahre nach der Implantation gegenüber unbeschichteten Stents. «Beide Metaanalysen bringen eine gewisse Besorgnis zur Sicherheit von medikamentös beschichteten Stents zum Ausdruck», so das Fazit von Prof. Dr. med. Stephan Windecker, der das Thema auf der CardioAcademy in Bern vorstellte. Allerdings machte der Kardiologe auf methodische Schwächen der beiden Metaanalysen aufmerksam, infolgedessen die Daten lediglich zur Hypothesenbildung dienen könnten, nicht aber zur eindeutigen Beantwortung, ob es bei beschichteten Stents tatsächlich Sicherheitsprobleme gebe. In diesem Zusammenhang verwies Windecker auch auf die Möglichkeit, dass es sich bei den vermehrten Todesfällen, die überwiegend malignombedingt waren, ebenso um Zufälle handeln könnte.

Folsäure erneut enttäuschend

Neue Daten gab es in Barcelona auch wieder zur Folsäure-Diskussion. Nachdem bereits mehrere Studien auf den letzten grossen Herzkongressen gezeigt hatten, dass Folsäure und Vitamin-B-Präparate keine durchschlagenden Erfolge in der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bewirken, wurde in Barcelona nun die Renal-HOPE-2-Studie präsentiert. Untersucht wurde darin, ob die Kombination aus Folsäure plus Vitamin B₆ und B₁₂ wenigstens bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz einen Nutzen hat.

Doch auch bei dieser Hochrisikogruppe führte die Folsäure-Gabe zu enttäuschenden Ergebnissen, wie Dr. med. Jean-Paul Schmid, Oberarzt am Inselspital in Bern, erläuterte. Insgesamt hatten in der Studie 619 Patienten mit einer glomerulären

Die Beiträge unter dem Signet CardioAcademy entstehen in Kooperation von ARS MEDICI mit CardioAcademy.

Die in CardioAcademy zusammengeschlossenen Kardiologen übernehmen die volle Verantwortung für die Inhalte der Update-Symposien und autorisieren die Berichterstattung darüber. Sie sind frei in der Auswahl der Themen und haben sich einer unabhängigen Fortbildung verpflichtet.

CardioAcademy ist eine Initiative der Firma Pfizer und wird von ihr finanziell getragen. Die redaktionelle Berichterstattung wird von Pfizer finanziell unterstützt. Auf die Auswahl der Themen und den Text nimmt die Firma keinen Einfluss.

«Medikamentös beschichtete Stents lösen keine Malignome aus»

ARS MEDICI: Auf den Update-Symposien der CardioAcademy werden regelmässig die Highlights der grossen Herzkongresse präsentiert. Wird dieses Angebot von Ärzten ausreichend angenommen?

Meier: Die Rückmeldungen hier in Bern sind durchgehend positiv, was sicherlich auch daran liegt, dass auf den Update-Symposien vor allem die praktischen Konsequenzen der neuen Studien sowohl für Spezialisten als auch für Grundversorger herausgestellt werden. Zudem besteht in den anschliessenden Diskussionen die Möglichkeit, Fragen zu stellen und eigene Erfahrungen einzubringen.

ARS MEDICI: Was stand beim diesjährigen Weltherzkongress in Barcelona im Mittelpunkt?

Meier: Für das meiste Aufsehen sorgten die Daten zu einer eventuellen Übersterblichkeit nach der Implantation von medikamentös beschichteten Stents gegenüber unbeschichteten Stents. Möglicherweise kommt es bei den unbeschichteten Stents häufiger zu späten Stentthrombosen. Zudem wurde von einer gering erhöhten Malignominzidenz nach Implantation der medikamentös beschichteten Stents berichtet.

«Ich empfehle, bei Herzinsuffizienz-Patienten mit Betablockern und ACE-Hemmern gleichzeitig zu beginnen»

ARS MEDICI: Müssen sich Patienten, denen in der Vergangenheit ein medikamentös beschichteter Stent implantiert wurde, jetzt also Sorgen machen?

Meier: Nein. Der Gesamtnutzen der medikamentös beschichteten Stents ist damit nicht infrage gestellt. Zudem war die erhöhte Malignominzidenz wahrscheinlich einfach nur Zufall. Die Dosierungen der beschichteten Stents sind so gering, dass eine systemische Wirkung beziehungsweise eine Karzinomauflösung nicht vorstellbar ist. In Bern benutzen wir nach wie vor fast ausschliesslich die medikamentös beschichteten Stents. Für eine Kehrtwende sehen wir keinen Grund.

ARS MEDICI: Auf dem Weltherzkongress tauchte erneut die Frage auf, ob man bei Herzinsuffizienz-Patienten zuerst den Be-



Foto: Eberius

Prof. Dr. med. Bernhard Meier, Bern

tablocker oder zuerst den ACE-Hemmer geben sollte. Ist die Frage jetzt geklärt?

Meier: Die europäischen Leitlinien empfehlen bei Herzinsuffizienz-Patienten zuerst den ACE-Hemmer zu geben. Da aber der plötzliche Herztod die häufigste Todesursache bei einer Herzinsuffizienz ist, kam die Idee auf, zuerst den Betablocker zu geben, um mit dessen antiarrhythmischer Wirkung von Anfang an für einen Schutz vor einem plötzlichen Herztod zu sorgen. Dazu wurden jetzt in Barcelona neue Daten der CIBIS-III-Studie vorgestellt. Allerdings zeigten die neuen Daten keinen Unterschied im Auftreten des plötzlichen Herztodes, unabhängig ob zuerst der Betablocker gegeben wurde oder erst der ACE-Hemmer. Demnach ist es also egal, mit welchem Medikament man beginnt. Meine Empfehlung wäre, niedrig dosiert mit beiden Medikamenten gleichzeitig anzufangen.

ARS MEDICI: In Barcelona wurde angekündigt, demnächst eine Herzinfarkt-Polypill auf den Markt zu bringen, in der die drei wichtigsten Wirkstoffe zur Herzinfarkt-Rezidivprophylaxe enthalten sein sollen. Ist eine solche Tablette tatsächlich sinnvoll?

Meier: Mit einer solchen Polypill könnte man wahrscheinlich bei vielen Patienten die Medikamenten-Compliance deutlich

verbessern – insbesondere bei Patienten, die täglich eine Vielzahl von Medikamenten einnehmen müssen und so ihre Tablettenzahl reduzieren könnten. Man darf nicht vergessen, dass ein beträchtlicher Teil der Herzinfarkt-Patienten die verordneten Medikamente bereits nach einem Jahr nicht mehr einnimmt, was oft mit der immens hohen Medikamentenzahl zusammenhängt, die viele Patienten schlucken müssen. Bei manchen sind das nicht weniger als zehn verschiedene Präparate pro Tag.

«Mit einer Polypill könnte man wahrscheinlich die Compliance deutlich verbessern ...»

ARS MEDICI: Für die Polypill ist eine Kombination aus ASS, ACE-Hemmer und Statin geplant. Würden Sie noch einen vierten Wirkstoff hinzunehmen?

Meier: Nein, im Moment sind das die drei wichtigsten Medikamente zur Sekundärprävention nach einem Herzinfarkt.

ARS MEDICI: Frühere Konzepte hatten zusätzlich einen Beta-blocker und Folsäure vorgesehen ...

Meier: Betablocker sind zwar gute Antihypertensiva und sinnvolle Medikamente bei tachykardem Vorhofflimmern, aber als Präventivmedikament sind Betablocker hoch überbewertet, die ich nicht standardmässig in die Präventionsbehandlung einbeziehen würde. Und die Folsäure ist in der letzten Zeit stark ins Schleudern geraten. Mittlerweile zeigen mehrere grosse Studien einheitlich, dass Folsäure-Präparate keinen Nutzen in der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben.

ARS MEDICI: Warum ist eine solche Polypill nicht schon längst auf dem Markt? Gibt es irgendwelche Nachteile?

Meier: Im Grunde genommen spricht nichts gegen die Polypill. Möglicherweise war es für Pharmafirmen bislang wirtschaftlich nicht interessant genug, wobei die Polypill sicher viele dankbare Abnehmer finden wird.

Kleinere Schwierigkeiten könnte es eventuell beim Dosieren der Polypill geben. Während die Acetylsalicylsäure in der festen Dosis von 100 mg zum Einsatz kommen wird, ist die Dosierung der Statine etwas variabler. Und die ACE-Hemmer sollten einschleichend gegeben werden. Um dieses Problem zu lösen, müsste man die Polypill wahrscheinlich in zwei oder drei verschiedenen Dosierungen auf den Markt bringen, sodass sich zum Beispiel die Dosis des ACE-Hemmers unabhängig von den beiden anderen Wirkstoffen variieren lässt.

ARS MEDICI: Für Aufsehen sorgte in Barcelona auch die EUROACTION-Studie, in der mehrere tausend Patienten in Workshops, Trainingskursen und Einzelberatungen zu einem gesundheitsfördernden Lebensstil angeleitet wurden. Sollten solche Programme jetzt überall eingeführt werden?

Meier: Die Ergebnisse dieser Studie wurden zu einem grossen Teil schöngeredet. Zwar haben sich die Studienteilnehmer in mancher Hinsicht tatsächlich zu einem besseren Lebensstil erziehen lassen, woraufhin sich der Blutdruck und einige andere Risikofaktoren besserten, aber insgesamt waren die Effekte trotz des riesigen Aufwandes nur sehr gering. Menschen sind eben träge und schwer erziehbar. Sie lieben nicht das gesunde Leben, sondern das Dolce Vita. Selbst mit aufwendigen Erziehungskursen erreichen nur die wenigsten Menschen dauerhafte Lebensstiländerungen. Es ist daher nicht sinnvoll, pauschal alle Menschen in teure Gesundheitskurse zu schicken. Bevor man solche gross angelegten Programme etabliert, müsste ausserdem überprüft werden, ob die geringen Verbesserungen der Risikofaktoren auch tatsächlich die Morbidität und Mortalität senken.

«Die Ergebnisse der EUROACTION-Studie wurden grösstenteils schöngeredet. Menschen sind eben träge und schwer erziehbar»

ARS MEDICI: Welche Bedeutung hat diese Studie für die tägliche Sprechstunde?

Meier: Die Studie zeigt eindrücklich, dass selbst für geringe Lebensstiländerungen ein sehr hoher Kraft- und Zeitaufwand erforderlich ist. Man darf daher nicht erwarten, dass Ärzte in der oft knappen Sprechstundenzeit für bedeutende Lebensstiländerungen ihrer Patienten sorgen können. Man sieht auch, dass es nicht sinnvoll ist, Patienten extra zur Gesundheitserziehung einzubestellen. Aber wenn jemand sowieso zur Blutdruck- oder Zuckerkontrolle in die Sprechstunde kommt, kann man gleich auch ein paar Ratschläge für einen gesundheitsfördernden Lebensstil mit auf den Weg geben. Das kostet nichts. Und gerade Hausärzte haben oft ein gutes Gefühl dafür, bei welchen Patienten solche Empfehlungen sinnvoll sind und bei welchen man damit nur seine Zeit verschwendet.



Privatdozent Dr. med. Roger Hullin



Prof. Dr. med. Stephan Windecker



Dr. med. Jean-Paul Schmid

Filtrationsrate von unter 60 ml/min entweder eine Kombination aus Folsäure, Vitamin B₆ und B₁₂ oder ein entsprechendes Placebo erhalten. Zwar hatten die Homocysteinspiegel unter der Vitamintherapie innerhalb von fünf Jahren durchschnittlich von 15,9 auf 11,9 µm/l abgenommen, während sie in der Placebogruppe gleich geblieben waren (15,7 vs. 15,5 µm/l), doch daraus hatte keine statistisch signifikante Verbesserung des primären Endpunktes aus Schlaganfall, kardiovaskulärem Tod und Herzinfarkt resultiert.

Zusammenfassend heisst dies also, dass auch die neuen Daten den Abgang der Homocysteinämie-Theorie in der Arterioskleroseentstehung nicht aufhalten können, wie Schmid betonte. Nach seinen Hinweisen sei die Folsäure-Supplementation in der Herz-Kreislauf-Prävention nun wohl endgültig abzuschreiben.

Auch Schlaganfall als Indikation für Statine?

Für Interesse sorgte auf dem Herzkongress in Barcelona auch die Schlaganfallstudie SPARCL, deren Daten teilweise schon auf anderen Konferenzen präsentiert worden waren. Untersucht wurde in der Studie, die nach Worten von Schmid als «Landmark»-Studie bezeichnet werden könne, ob der CSE-Hemmer Atorvastatin bei Schlaganfall- beziehungsweise TIA-Patienten vor einem zukünftigen Schlaganfall schützen kann.

Teilgenommen hatten an der Untersuchung 4731 Patienten, die in den letzten ein bis sechs Monaten eine TIA oder einen Schlaganfall erlitten hatten, aber in der Anamnese keine Anhaltspunkte für eine KHK aufwiesen. Als Medikation wurde randomisiert entweder 80 mg/Tag Atorvastatin verabreicht oder ein entsprechendes Placebo.

In der durchschnittlichen Studiendauer von 4,9 Jahren war es daraufhin bei den Atorvastatin-Patienten statistisch signifikant seltener zu Schlaganfällen gekommen als in der Placebogruppe (11,2 vs. 13,1 %). Die Autoren berechneten daraus, dass 46 Patienten fünf Jahre lang mit 80 mg/Tag Atorvastatin behandelt werden müssten, um genau einen Schlaganfall zu verhindern, was Schmid auf der CardioAcademy in Bern als eine akzeptable Patientenzahl bezeichnete.

Als kleinen Wermutstropfen verwies Schmid auf die erhöhte Zahl an hämorrhagischen Hirnschlägen, die man in der Studie unter der Atorvastatin-Therapie im Vergleich zu Placebo beobachtet hatte. Dies hob zwar den Gesamterfolg des Statins bei der Vermeidung von Schlaganfällen nicht auf, müsse allerdings in zukünftigen Studien noch weiter im Auge behalten werden.

Patienten zu besserem Lebensstil erziehen?

Gross angekündigt war für Barcelona auch die EUROACTION-Studie, in der Patienten zu einem besseren Lebensstil mit mehr Bewegung, Zigarettenverzicht und sinnvoller Ernährung erzo-gen werden sollten, um Risikofaktoren für eine KHK wie zum Beispiel Übergewicht, Bluthochdruck oder Diabetes mellitus zu reduzieren.

Bei den Teilnehmern der randomisiert durchgeführten Studie handelte es sich um Patienten, die bereits eine manifeste KHK oder ein hohes Gesamtrisiko für eine KHK aufwiesen, und zusätzlich um zahlreiche Lebenspartner dieser Patienten.

In einer 16-wöchigen Startphase wurden bei der Hälfte der Teilnehmer Gesundheitsworkshops, Einzelberatungen und Trainingskurse durchgeführt, die von Diätberatern, Krankenschwestern, Physiotherapeuten und Ärzten betreut wurden. Bei

© WCC 06



Akronyme

Renal HOPE-2

The Heart Outcomes Prevention Evaluation-2

PEP-CHF

Perindopril in Elderly People
with Chronic Heart Failure

CIBIS-III

Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study III

TOPCAT

Trial of Aldosterone Antagonist Therapy in Adults With
Preserved Ejection Fraction Congestive Heart Failure

SPARCL

Stroke Prevention by Aggressive Reduction
in Cholesterol Levels

der anderen Hälfte, die als Kontrollgruppe diente, erfolgten dagegen keine derartigen Massnahmen.

Die Ergebnisse erwiesen sich schliesslich als sehr durchwachsen, wie die Auswertung von 5288 Teilnehmern nach einem Jahr zeigte. Keine statistisch signifikanten Vorteile erzielten die KHK-Hochrisikopatienten und deren Partner zum Beispiel bei den Zielen, mit dem Rauchen aufzuhören, mehr als dreimal pro Woche Fisch zu essen und eine gute Blutzuckereinstellung zu erreichen.

Dagegen zeigten sich statistisch signifikante Erfolge, wenn es darum ging, täglich mindestens 400 g Obst und Gemüse zu essen, das Gewicht innerhalb der einjährigen Studiendauer um 5 Prozent zu reduzieren und den Blutdruck unter die geforderten Leitlinienwerte von 140 zu 90 mmHg zu senken beziehungsweise bei Diabetikern unter 130 zu 85 mmHg. Zudem fand sich bei den ACE-Hemmern und den Statinen im Vergleich zur Kontrollgruppe eine statistisch signifikant höhere Compliance.

Insgesamt bezeichnete Schmid die Ergebnisse aber als «relativ enttäuschend», da es sich zu einem grossen Teil nur um sehr geringe Erfolge handelte, für die jedoch ein Riesenaufwand betrieben worden war.

Welche Therapie bei diastolischer Herzinsuffizienz?

Ein interessantes Thema war auf dem Weltherztkongress in Barcelona auch die diastolische Herzinsuffizienz, die in der Vergangenheit deutlich zugenommen hat, wie Privatdozent Dr. med. Roger Hullin auf der CardioAcademy in Bern anmerkte.

Immer noch wenig befriedigend sind allerdings die Therapieempfehlungen zur diastolischen Herzinsuffizienz, die immer dann als Diagnose infrage kommt, wenn zwar Symptome einer Herzinsuffizienz vorhanden sind, aber gleichzeitig eine erhaltene

oder normale linksventrikuläre Pumpfunktion angetroffen wird und dabei keine Klappenstörung vorliegt.

Offen war bislang zum Beispiel, ob ACE-Hemmer bei der diastolischen Herzinsuffizienz eine sinnvolle Behandlung darstellen. Zu dieser Frage wurde nun in den Hotline-Sessions des Weltherztkongresses die PEP-CHF-Studie vorgestellt, in der insgesamt 850 Patienten (Alter ≥ 70 Jahre) mit einer diastolischen Herzinsuffizienz entweder den ACE-Hemmer Perindopril oder ein Placebo erhielten.

Die Auswertung zeigte jedoch, dass Perindopril in der rund fünfjährigen Studiendauer zu keinem statistisch signifikanten Vorteil beim primären Endpunkt aus Mortalität und ungeplanten Hospitalisationen aufgrund der Herzinsuffizienz führte.

Zusammenfassend betonte Hullin daher, dass Patienten mit einer diastolischen Herzinsuffizienz also nicht von einer ACE-Hemmer-Therapie profitieren. Das Beste, was man diesen Patienten aufgrund der derzeitigen Studienlage anbieten kann, ist nach Hinweisen des Kardiologen eine Betablocker-Therapie zur Verlangsamung der Herzfrequenz sowie Diuretika, falls eine Volumenüberladung vorliegt, und die Behandlung einer eventuell vorhandenen arteriellen Hypertonie, um der Versteifung des Ventrikels entgegenzuwirken. Ob zusätzlich auch eine Aldosteron-Antagonisierung mit Spironolacton infrage kommt, kann möglicherweise bald die TOPCAT-Studie klären, mit der eventuell schon nächstes Jahr zu rechnen ist.

Herzinsuffizienz: Mit Betablocker oder mit ACE-Hemmer beginnen?

Erneut wurde in Barcelona die Frage diskutiert, ob man bei einer Herzinsuffizienz entgegen den bisherigen Leitlinien zuerst den Betablocker auftitrieren sollte, bevor man einige Wochen oder Monate später den ACE-Hemmer hinzugibt. Hintergrund ist die Erkenntnis, dass bei Herzinsuffizienz-Patienten die häufigste Todesursache der plötzliche Herztod ist, dem sich möglicherweise mit den antiarrhythmischen Eigenschaften der Betablocker entgegenwirken lässt, sodass eine möglichst frühe Gabe des Betablockers sinnvoll sein könnte.

Bereits auf dem letztjährigen europäischen Herzkongress hatte allerdings die CIBIS-III-Studie für die frühe Betablocker-Gabe keinen Vorteil hinsichtlich Mortalität und Hospitalisation gefunden. In einer neuen Analyse der CIBIS-III-Daten wurde nun noch einmal gezielt das Auftreten des plötzlichen Herztodes beleuchtet. Dabei zeigte sich, dass innerhalb eines Jahres tatsächlich statistisch signifikant weniger plötzliche Herztode aufgetreten waren, wenn zuerst der Betablocker Bisoprolol auftitriert wurde und erst anschliessend der ACE-Hemmer Enalapril. Allerdings war nach dem Gesamtbeobachtungszeitraum von 1,5 Jahren kein statistisch signifikanter Vorteil mehr zu erkennen gewesen. Demnach ist es bei einer Herzinsuffizienz egal, ob man zuerst den ACE-Hemmer oder erst den Betablocker auftitriert, wie Hullin die Ergebnisse zusammenfasste. ■

Karl Eberius

