

Drug-Eluting-Stents: auch im Klinikalltag sicher

In der bisher grössten Beobachtungsstudie hatten Patienten, die einen medikamentös beschichteten Stent (drug-eluting stent, DES) erhalten hatten signifikant bessere klinische Outcomes als Vergleichspatienten, denen ein einfacher Stent (bare-metal stent) eingelegt worden war, berichtete Pamela S. Douglas vom Duke Clinical Research Institute in Durham, North Carolina. Die Studie wurde simultan auch online publiziert (J Am Coll Cardiol 2009; DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.005). Hintergrund der Untersuchung waren die Kontroversen um DES, die wegen dramatischen Reduktionen bei Restenosen und wiederholt notwendigen Revaskularisationseingriffen rasch Eingang in die klinische Praxis gefunden hatten, dann aber wegen Berichten über gehäufte späte Stentthrombosen und eine höhere Mortalität von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) mit Warnungen belegt wurden, die zu einem Einbruch bei den DES-Einlagen führten. «Jetzt können wir die Bedenken wegen der Sicherheit und Effektivität dieser Stents beiseite legen», erklärte Dr. Douglas, «denn bei über einer Viertelmillion Patienten in der

Alltagspraxis, also nicht in der künstlichen Umgebung randomisierter klinischer Studien, haben wir eine 25-prozentige Reduktion der Todesfälle und eine 25-prozentige Verminderung von Herzinfarkten bei DES-Patienten im Vergleich zu solchen, die einen Bare-Metal-Stent erhielten, beobachtet.» In der Studie ergaben sich keine Hinweise auf späte Stentthrombosen, späte Myokardinfarkte oder häufigere Todesfälle bei DES-Patienten. Gegenüber der Presse liess Pamela Douglas verlauten, dass auch DES-Patienten heute beruhigt sein können und nicht mit dem Gefühl leben müssten, dass zwei oder drei Jahre nach dem Koronareingriff eine Art Zeitbombe in ihrem Körper ticken, die plötzlich zu einer Komplikation führen kann. Diese eindeutigen Aussagen stützen sich auf eine Methodik, welche die Daten des National Cardiovascular Data Registry mit denjenigen der US-amerikanischen Krankenversicherung Medicaid in Verbindung brachte und so zu sehr grossen Zahlen zur Abschätzung des Postmarketingverhaltens der DES im klinischen Alltag kam. Die Analyse beruht auf den Daten von 262 700 Patienten über 65

Jahre, von denen 83 Prozent einen DES, die restlichen einen einfachen Stent erhalten hatten. Bemerkenswert war, dass der Überlebensvorteil (adjustierte Hazard Ratio [HR] 0,75; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,72–0,79) in allen Untergruppen beobachtet wurde und über das Follow-up von 30 Monaten erhalten blieb. Myokardinfarkte (HR 0,77; 95%-KI 0,72–0,81), NSTEMI-Ereignisse (HR 0,79; 95%-KI 0,74–0,84), STEMI (HR 0,74, 95%-KI 0,67–0,82) waren nach DES ebenfalls statistisch signifikant seltener. Keine statistischen Differenzen ergaben sich jedoch hinsichtlich Hirnschlag (HR 0,97, 95%-KI 0,88–1,07) sowie Blutungen (HR 0,91; 95%-KI 0,84–1,00), und die Auswirkungen auf Revaskularisationen waren minimal (HR 0,91; 95%-KI 0,87–0,96) – keineswegs das, was man nach Einlage eines DES erwarten würde, worüber in der Diskussion mit einer gewissen Ratlosigkeit debattiert wurde. Offensichtlich sind Restenosen (die nach Metaanalysen durch DES um 40 bis 50% reduziert werden) und Revaskularisationen nicht derselbe Endpunkt, Letzterer ist aber aus Patientensicht wichtiger.

Clopidogrel-«Allergie» mit Steroiden und Antihistaminika kurieren?

Einige Patienten, die nach Einlage eines Koronarstents auf eine Thrombozytenhemmung dringend angewiesen wären, reagieren mit Hypersensitivitätsreaktionen wie juckendes Exanthem oder Angioödem auf Clopidogrel (Plavix®). Zu solchen Schwierigkeiten soll es bei etwa 6 Prozent kommen, und die Behandlungsnebenwirkungen führen bei rund 1,5 Prozent zum Therapieabbruch. In dieser Situation greifen viele Ärzte zu einer Auswaschperiode und setzen danach Clopidogrel nur ganz schrittweise wieder ein, um so eine Densi-

bilisierung zu erreichen. Allerdings droht so eine Stentthrombose. Kim Campbell und Michael Savage von der Thomas Jefferson Universität in Philadelphia berichteten von einem anderen Vorgehen, mit dem sie bei 21 von 24 Patienten mit Koronarstents eine erfolgreiche Clopidogrelde-sensibilisierung erzielten ohne dieses Medikament vorübergehend absetzen und eine Stentthrombose riskieren zu müssen. Dazu behandelten sie die Patienten in der Regel während sechs Tagen zusätzlich mit lang oder kurz wirkenden Antihistaminika und/

oder Kortikosteroiden (Methylprednisolon oder Prednison). So konnten alle Patienten die vorgesehene Dauer der Clopidogrelbehandlung nach Stenteinlage absolvieren. Nach Ansicht von Kim Campbell sollten auch nachbehandelnde Ärzte ausserhalb der Klinik diesen Trick kennen. Bei rezidivierenden Unverträglichkeitssymptomen kämen eine längerfristige Steroidbehandlung oder ein Leukotrienhemmer infrage, sinnvollerweise in Absprache mit einem Allergologen.

Plötzlicher Herztod bei Triathlons häufiger als bei Marathons

Triathlons haben sich stetig steigender Teilnehmerzahlen erfreuen können. Eine Studie hat die Todesfälle an Triathlons in den USA zwischen Januar 2006 und September 2008 untersucht. In diesem Zeitraum fanden 2846 derartige Sportereignisse statt, die von Kurzstrecken über olympische Distanzen bis zum Ironman mit seinen 2,4 Meilen Schwimmen, 112 Meilen Radfahren und 26 Meilen Laufen

reichten. Unter 922 810 Teilnehmerinnen und Teilnehmern kam es zu 14 Todesfällen (11 Männer, 3 Frauen). 13 dieser 14 Todesfälle ereigneten sich während des Schwimmens, und bei allen nahm man zunächst einen Ertrinkungstod an. Das Durchschnittsalter der Gestorbenen betrug 43 Jahre. Bei sechs «Ertrunkenen» konnte eine Autopsie durchgeführt werden, die in vier Fällen eine kardiovasku-

läre Erkrankung aufdeckte (3 hypertrophe und 1 dilatative Kardiomyopathie). «Aus diesen Zahlen ergibt sich ein Risiko für einen plötzlichen Tod von 1,5/100 000 Teilnehmer», präzisierte Kevin Harris von der Minneapolis Heart Institute Foundation. Eine frühe Studie bei über drei Millionen Marathonläufern hatte die Rate plötzlicher Herztode hingegen mit 0,8/100 000 berechnet.



Nach 24 Monaten: kardiale Resynchronisation bremst Herzinsuffizienzprogression und verbessert klinische Outcomes

Cecilia Linde vom Karolinska Hospital in Stockholm präsentierte Daten aus der europäischen Kohorte der «Resynchronisation Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction»-(REVERSE-)Studie, die nach den enttäuschenden Zahlen nach 12 und 18 Monaten jetzt mit einer zweijährigen Beobachtungszeit dokumentieren, dass eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) zusätzlich zu optimaler Pharmakotherapie bei Patienten mit initial leichter Herzinsuffizienz den Krankheitsverlauf günstig beeinflusst. Die prospektive Studie verglich 262 europäische Patienten, bei denen das CRT-Gerät randomisiert entweder auf On (n = 180) oder

auf Off (n = 82) gestellt war. Unter Resynchronisation waren klinische Verschlechterungen (19% vs. 34%) und erste Hospitalisation oder Todesfall (11,7% vs. 24%) signifikant seltener, das linksventrikuläre endsystolische und enddiastolische Volumen tiefer, und die linksventrikuläre Auswurfraction höher (34,8% vs. 29,9%). Bei funktionellen Parametern wie dem Minnesota-Herzinsuffizienz-Fragebogen, dem Sechs-Minuten-Gehtest oder der NYHA-Klasse ergaben sich jedoch keine Unterschiede. Diese europäischen Patienten waren im Vergleich zum Gesamtpatientengut der REVERSE-Studie jünger, hatten weniger ischämische Ätio-

logien, grössere Ventrikel und breitere QRS-Komplexe im EKG. «Dies ist die grosse Mehrheit der Herzinsuffizienzpatienten, die zunächst auf Medikamente gut ansprechen und sich wohl fühlen. Sie sind in der NYHA-Klasse I oder II und dort wollen wir sie so lange wie möglich halten. Dies gelingt mit CRT während wesentlich längerer Zeit», sagte Cecilia Linde. Diese Ergebnisse seien ermutigend und würden, sollten die laufenden Morbiditäts- und Mortalitätsstudien ebenfalls positiv sein, zu einer Änderung der Therapie bei Herzinsuffizienz NYHA I und II führen.

H.B.