

Abschließend zum Thema KHK seien die neuen Leitlinien zur LDL Cholesterinsenkung sowie zur Diabetestherapie zusammen gefasst: bei den Dyslipidämien wird bei Risikopatienten die Kombination potentes Statin (Atorvastatin, Rosuvastatin) + Ezetimibe mit einem LDL Zielwert < 70mg/dl zum Standard. Bei Hochrisikopatienten (Z.n. Myokardinfarkt, Diabetes, familiäre Hypercholesterinämie) wird für das LDL-C neu 55mg/dl zur Grenze und damit die Indikation zum Einsatz der PCSK9 Hemmer entsprechend der Studienlage erweitert. In der Diabetestherapie werden ebenfalls aktuelle Studiendaten eingearbeitet: statt Metformin kann jetzt auch ein SGLT2 Inhibitor bei Patienten mit kardiovaskulärem Risiko als first-line Therapie eingesetzt werden.

Wissenschaftliche Leitung



Fadi Al Abdullah, MD

Chefarzt des
Kardiologischen Zentrums
Facharzt für
Innere Medizin, Kardiologie,
Spezielle Rhythmologie,
Interventionelle Kardiologie,
Hypertensiologie-DHL

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

auch in diesem Jahr wurden auf dem Kongress der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) mit über 20.000 Besuchern eine Vielzahl von Studien vorgestellt, die sich auf unseren praktischen Alltag auswirken werden.

Anbei die Zusammenfassung.

Kardiologisches Zentrum



CHRISTLICHES KRANKENHAUS
QUAKENBRÜCK



ST. ANNA KLINIK
LÖNINGEN

Newsletter Kardiologie



Ausgabe: November 2019

*Zusammenfassung der Studien
auf dem ESC 2019 in Paris*

*** Herzinsuffizienz**

*** Koronare Herzerkrankung**

Herzinsuffizienz

Nach dem klinisch wie auch in Studien überzeugenden Konzept einer Behandlung der systolischen Herzinsuffizienz mit dem ARNI Sacubitril/Valsartan lagen viele Hoffnungen auf der Überprüfung dieses Therapiekonzeptes auch für Herzinsuffizienz-Patienten mit normaler Pumpfunktion, dem HFpEF Syndrom. Die **PARAGON-HF Studie** überprüfte die Wirksamkeit dieser Therapie doppelblind, randomisiert mit 4822 Patienten. Die Definition der HFpEF basierte dabei auf der Klinik (Dyspnoe NYHA \geq II) sowie einer Vergrößerung des linken Vorhofs und/oder einer LV Hypertrophie. Nach 4 Jahren Studiendauer zeigte sich im Vergleich ARNI vs. Placebo nur ein geringer Unterschied bzgl. des primären Endpunktes, der kardiovaskulären Mortalität oder einer Hospitalisierung aufgrund der Herzinsuffizienz (14,6 vs. 12,8 für Valsartan vs. ARNI (Sacubitril/Valsartan) per 100 Patientenjahre). Dieser Unterschied erreichte nicht die statistische Signifikanz. Allerdings fanden sich bei der Subgruppe der Frauen sowie bei Patienten mit einer EF < 55 % signifikante Vorteile zugunsten der ARNI Therapie. Da die Therapieoptionen bei HFpEF Patienten mit Ausnahme einer guten, medikamentösen RR Kontrolle meist sehr begrenzt sind erscheint damit zumindest bei einigen Patienten ein Therapieversuch gerechtfertigt.

Eindeutig waren hingegen die Ergebnisse der doppelblind, randomisierten **DAPA HF Studie**, die den SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin 10 mg bei 4744 Herzinsuffizienzpatienten mit und ohne Diabetes überprüfte. Nach 24 Monaten zeigte sich eine klar signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes kardiovaskulärer Tod oder kardiale Dekompensation; interessanterweise war dieser Effekt unabhängig davon ob der Patient als Begleiterkrankung einen Diabetes hatte und vor dem Hintergrund einer ansonsten optimalen und leitliniengerechten medikamentösen Herzinsuffizienztherapie. So hatten z.B. 11% der Patienten in der Basistherapie schon ein ARNI (Sacubitril/Valsartan) statt eines ACE-Hemmers oder AT1 Antagonisten. Obwohl Patienten bis zu einer GFR von 30ml/min eingeschlossen werden konnten gab es keine erhöhten Nebenwirkungen wie Niereninsuffizienz, diabetische Ketoazidose oder Hypoglykämien. Da ähnliche Ergebnisse auch schon mit dem SGLT2 Inhibitor Empagliflozin beobachtet worden sind stehen wir absehbar vor einer Änderung der Leitlinien mit routinemäßiger Erweiterung der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie um SGLT2 Inhibitoren bei persistierender Symptomatik.

Neben diesen "Landmark"-studien, die im Falle von DAPA HF zu spontanem Szenenapplaus der weit über 1000 Zuhörer im großen Präsentationssaal des Kongresses führten, gab es neue Daten zur Wirksamkeit der ICD Therapie als Primärprophylaxe bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion sowie echokardiografische Daten zur Verbesserung der kardialen Auswurfraction (EF) unter einer Dauertherapie mit Sacubitril/Valsartan: die Ultraschalluntersuchungen waren verblindet durch ein core-lab analysiert worden.

Koronare Herzerkrankung

Auch in diesem Jahr wurden anlässlich des ESC mehrere neue Leitlinien veröffentlicht; so löste eine neue Leitlinie zum "Chronischen Koronarsyndrom" die alte Leitlinie stabile Angina ab. Neu ist hier vor allem die gestiegene Rolle der nicht-invasiven Bildgebung, konkret Koronar-CT und SPECT; das Belastungs-EKG ist allenfalls noch bei niedrig-Risiko Patienten ausreichend. Weiterhin wurde neu in die Leitlinien die intensiviertere und bei Hochrisikopatienten auch über das erste Jahr hinaus verlängerte Gabe einer doppelten Plättchenhemmung sowie die vollständige Revaskularisation als vorbeugende Maßnahme für den Myokardinfarkt aufgenommen. Bei Patienten mit Diabetes und KHK sind erstmals klare Leitlinien zur Wahl des Antidiabetikums enthalten: die SGLT2 Inhibitoren Empagliflozin, Dapagliflozin oder Canagliflozin sowie die GLP1 Rezeptor Agonisten Liraglutide oder Semaglutide sind anderen Antidiabetika gegenüber vorzuziehen um kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Herzinsuffizienz) vorzubeugen. Auf viel Beachtung stieß auch die Investigator-initiierte ISAR-REACT 5 Studie der Arbeitsgruppe des Münchner Herzzentrums; in einer multizentrischen Analyse war das Therapiekonzept Ticagrelor vs. Prasugrel bei Patienten mit STEMI oder NSTEMI randomisiert und open label überprüft worden. Es fand sich nach 12 Monaten kein Unterschied zwischen den beiden Substanzen bzgl. der Blutungsrate, überraschenderweise traten jedoch bei insgesamt 2000 Patienten pro Behandlungsgruppe in der Ticagrelor-behandelten Gruppe 31 weitere Herzinfarkte auf im Vergleich zu 14 unter Prasugrel. Auch definitive Stentthrombosen fanden sich bei 22 vs. 12 Patienten zuungunsten der Ticagrelorgruppe. Einschränkend muss erwähnt werden, dass das follow-up der Patienten per Telefoninterview erfolgte.

Die Ereignisraten sind auch widersprüchlich zu voran gegangenen Studien, die allerdings bisher nie die beiden Substanzen direkt miteinander verglichen haben. Insgesamt dürfte daher eine differenzierte Plättchentherapie sowohl was die Länge der Behandlung als auch die Substanz angeht (Ticagrelor/Prasugrel/Clopidogrel) an Raum gewinnen. Spannend dürfte auch die Frage werden, ob ASS dauerhaft in diesen Kombinationen notwendig ist oder eine alleinige ADP-Rezeptor Blockade mit und ohne orale Antikoagulation mittels NOAC's nicht sowohl die Blutungsraten reduziert als auch zu besseren Ergebnissen bzgl. der Verhinderung von Herzinfarkten und Schlaganfällen führt. Neben den schon publizierten Daten zu Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban (REDUAL-PCI, PIONEER-HF, AUGUSTUS) wurden jetzt auf dem ESC die Daten der ENTRUST-AF PCI Studie vorgestellt: ist eine Therapie mit Edoxaban 60mg + Clopidogrel nach PCI sicher und effektiv im Vergleich zur Warfarin-basierten Triple-therapie? Ähnlich wie in den vorangegangenen Studien ergab auch diese Studie einen Vorteil der Kombination NOAC + Clopidogrel ohne ASS schon früh (2 Tage - 4 Wochen) nach PCI; dies dürfte der neue Standard werden.

Interessant war auch die auf dem ESC vorgestellte Studie SWEDEHEART 2, die die Bedeutung verschiedener pharmakologischer Ansätze bei der Sekundärprophylaxe nach Bypassoperation in 30.952 Patienten untersuchte. Die Mortalität bei diesen Patienten wurde um beinahe 50% durch die Einnahme von Statinen gesenkt; RAAS-Inhibition und Plättchenhemmer führten zu einer Senkung um 25% während ein Effekt der breit gestreuten Therapie mit beta-Blockern bei KHK Patienten nicht nachweisbar war. Dies entspricht auch den aktuellen Leitlinien, die bei der Indikation KHK post-MI ohne Herzinsuffizienz den beta-Blocker nicht mehr dauerhaft empfehlen.