

Highlights aus Dallas

# AHA-Jahrestagung

## Funktionelle Mitralinsuffizienz

### Ist Klappenreparatur dem Klappenersatz ebenbürtig?

**Bei ischämisch bedingter funktioneller Mitralinsuffizienz ist die weniger invasive Klappenrekonstruktion dem Klappenersatz im 1-Jahresergebnis ebenbürtig, führt aber zu deutlich mehr Rezidiven.**

Wenn aufgrund einer ischämischen Herzkrankheit mit Infarkt und Entwicklung einer Herzschwäche myokardiales Remodelling dazu führt, dass die Mitralklappe nicht mehr schliesst, stehen zwei Therapieverfahren zur Verfügung: Der chirurgische Klappenersatz, sowie die minimal invasiv durchgeführte Klappenrekonstruktion. Für die Rekonstruktion spricht die geringere perioperative Mortalität und Morbidität, für den Ersatz die deutlich nachhaltigere Korrektur des Herzklappenfehlers.

Bisher gab es keine direkten Vergleichsstudien beider Verfahren. Leitlinien empfehlen beide Therapien. Gleichwohl wird die Klappenreparatur heute schon häufiger durchgeführt als der Klappenersatz. Nun wurden beim Jahreskongress der American Heart Association erstmals Ergebnisse einer Vergleichsstudie präsentiert.

#### Prospektive Vergleichsstudie mit 251 Patienten

In der prospektiven randomisierten Studie waren 251 Patienten mit schwerer, ischämisch bedingter funktioneller Mitral-Regurgitation mit einem von beiden Verfahren an 22 spezialisierten herzchirurgischen Zentren behandelt worden, die dem Cardiothoracic Surgical Trials Network in den USA und Kanada angehören. Primärer Endpunkt war das Ausmass des linksventrikulären Remodellings

nach zwölf Monaten, ermittelt durch Messung des linksventrikulären endsystolischen Volumenindex. Sekundäre Endpunkte waren Überleben, schwere kardiovaskuläre Komplikationen, Rezidive der Mitralinsuffizienz, und die Lebensqualität.

#### Einjahres-Mortalität bei 14,2% und 17,6%

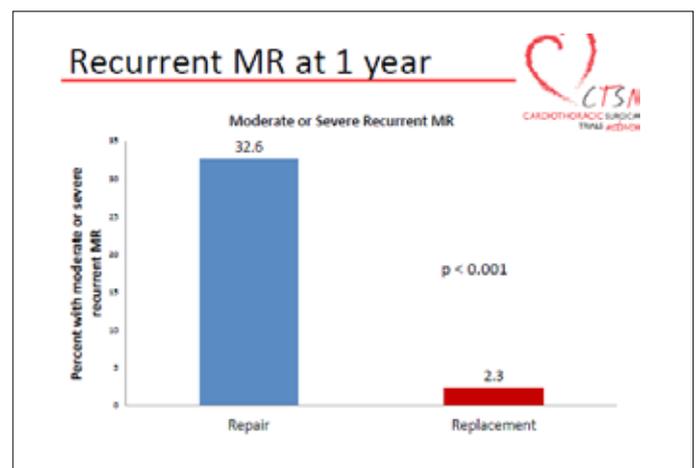
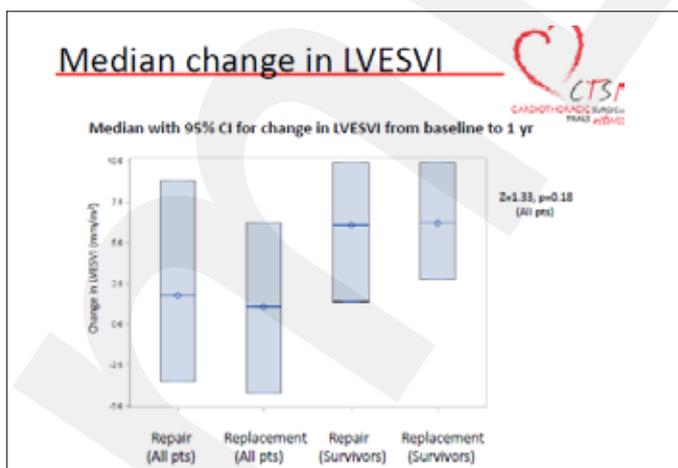
Die Ergebnisse nach einem Jahr zeigten keine Unterschiede im myokardialen Remodelling. Auch bezüglich Mortalität, schwere klinische Komplikationen und Lebensqualität schnitten die Patienten in beiden Gruppen gleich ab. Erwartungsgemäss war die Frühmortalität in der mit Klappenersatz behandelten Gruppe höher, doch nach einem Jahr war die Mortalität statistisch gleich (17,6% vs. 14,2%).

#### Deutlich weniger Rezidive nach Klappenersatz

Unterschiede zeigten sich in der Rezidivrate: Fast jeder dritte Patient (32,6%) mit Klappenrekonstruktion entwickelte innerhalb von zwölf Monaten erneut eine Klappeninsuffizienz, verglichen mit 2,3% nach Klappenersatz. Dieser grosse Unterschied in der Rezidivrate könnte nach Ansicht der Studienautoren dazu führen, dass langfristig der Klappenersatz doch die besseren Überlebenschancen bietet. Auf die Ergebnisse darf man gespannt sein.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung der American Heart Association, Dallas, 16.–19. November 2013; M.A. Acker, et al.; Mitral-Valve Repair versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation. N Engl J Med 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1312808



## ERASE-Studie: Claudicatio intermittens

## Training neben endovaskulärem Eingriff?

**Eine zusätzliche endovaskuläre Revaskularisation führt bei PAVK im Stadium II im Vergleich zu einem alleinigen überwachtem Training nach einem Jahr zu einer längeren maximalen Gehstrecke und einer besseren Lebensqualität.**

Bei Claudicatio intermittens ist das regelmässige Gehtraining die Therapie der Wahl. Doch immer mehr Gefäss-Stenosen werden zusätzlich interventionell behandelt. Was die Kombination beider Behandlungen bringt, ist bisher nicht systematisch untersucht worden.

Beim Jahreskongress der American Heart Association berichtet Dr. Farzin Fakhry vom Erasmus Medical Center in Rotterdam über die Ergebnisse der sog. ERASE-Studie, welche dieser Frage bei 212 Patienten nachging. Die Therapie-naiven Patienten litten seit mindestens drei Monaten an einer stabilen Claudicatio und wiesen Obstruktionen von über 50% in den aortoiliakalen oder femoropoplitealen Gefäss-Segmenten auf. Alle Patienten trainierten ein Jahr lang unter Überwachung – zunächst 2–3mal wöchentlich, später einmal pro Woche, schliesslich einmal pro Monat. Bei der Hälfte der Patienten wurde zusätzlich interventionell die Stenose beseitigt.

**Gehstrecke und Lebensqualität nehmen zu**

Die kombinierte Therapie führte nach einem Monat (1000 vs 435 Meter), sechs Monaten (1250 vs. 850 Meter) und zwölf Monaten (12230 vs. 950 Meter) zu einer signifikant längeren maximalen Gehstrecke auf dem Laufband. Auch die schmerzfreien Gehstrecken waren in dieser Gruppe signifikant länger, nach zwölf Monaten betrug der Unterschied 1100 vs. 700 Meter. Die Patienten der kombiniert behandelten Gruppe gaben zusätzlich eine deutlich bessere krankheitsbezogene Lebensqualität an.

**Bedingt fairer Vergleich**

Die Studie weist jedoch Limitationen auf. Zum einen wurde deutlich weniger trainiert als dies Leitlinien vorschreiben. Dies benachteiligt die alleinige Trainingsgruppe. Zum anderen schwand der Unterschied in der maximalen Gehstrecke mit der Zeit, von 566 Meter nach einem Monat auf 282 Meter nach einem Jahr. Zum dritten ist die Ermittlung der maximalen Gehstrecke auf dem Laufband ein nicht so zuverlässiger Parameter wie der 6-Minuten-Gehtest.

▼ WFR

Quelle: F. Fakhry, et al.; Jahrestagung der American Heart Association, Dallas, 16.–19. November 2013

## CORAL-Studie: Nierenarterienstenose

## Stenting der Nierenarterien ist wirkungslos

**Erneut erweist sich in einer randomisierten Studie, dass ein Stenting der Nierenarterie bei atherosklerotisch bedingter Nierenarterienstenose nichts bringt.**

Viele ältere Menschen leiden an atherosklerotisch bedingten Nierenarterienstenosen. In der CORAL-Studie wurde bei 947 Patienten mit Nierenarterienobstruktionen zwischen 60% und 99% (im Schnitt 67%) der Wert eines interventionellen revaskularisierenden Eingriffs untersucht. Alle Patienten wiesen zusätzlich entweder einen deutlichen Hypertonus auf, der mit mindestens zwei Antihypertensiva behandelt wurde, oder eine chronische Niereninsuffizienz im Stadium III oder höher. Alle Patienten wurden optimal medikamentös mit Antihypertensiva und Lipidsenkern versorgt. Die Hälfte der Patienten erhielt zusätzlich ein Stenting der Nierenarterie.

Primärer Endpunkt war eine Kombination klinischer Komplikationen: Tod aus kardiovaskulärer oder renaler Ursache, Schlaganfall, Herzinfarkt, Hospitalisierung, Verschlechterung der

Nierenerkrankung. Nach einem medianen Follow-up von 3,5 Jahren traten diese Ereignisse bei jeweils 35% der Patienten in beiden Gruppen auf. Auch bei den einzelnen Komponenten des Endpunktes zeichnete sich keinerlei Vorteil zugunsten des Eingriffs ab.

**Stenosen war hämodynamisch nicht relevant**

Prof. Thomas Zeller vom Herzzentrum in Bad Krozingen, offizieller Diskutant, kritisierte die Studie. Hämodynamisch relevant seien Nierenarterienstenosen erst ab einer Lumeneinengung von 75%. In der Coral-Studie hat die Einengung nur 67% betragen. Insofern könne lediglich geschlossen werden, dass das Stenting bei überwiegend moderaten Obstruktionen ausschliesslich atherosklerotischen Ursprungs ohne Wirkung ist.

▼ WFR

Quelle: C. Cooper, et al.; Jahrestagung der American Heart Association, Dallas, 16.–19. November 2013

## TOPCAT-Studie: Diastolische Herzinsuffizienz

# Spironolacton kann in TOPCAT-Studie nicht überzeugen

**Erneuter Rückschlag bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction: Mit Spironolacton gelang es in der TOPCAT-Studie nicht, die Prognose der Patienten zu verbessern. Allerdings wies die Studie Design-Fehler auf.**

Während zur Behandlung der systolischen Herzschwäche mit verminderter Auswurfraction mehrere Evidenz-basierte medikamentöse Therapieprinzipien zur Verfügung stehen – Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer/AT1-Blocker, Aldosteronantagonisten, If-Kanalblocker – hat sich bis dato noch keines dieser Medikamente in einer grossen randomisierten Studie auch bei der diastolischen Herzinsuffizienz als wirksam erwiesen.

Tatsächlich handelt es sich um unterschiedliche Entitäten, wobei die diastolische Herzschwäche ganz überwiegend eine Erkrankung des höheren Alters häufig auf Basis eines langjährigen Hypertonus darstellt. Derzeit erfolgt die Behandlung nach pathophysiologischen Gesichtspunkten mit den Bausteinen Diuretika, Betablocker und Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems.

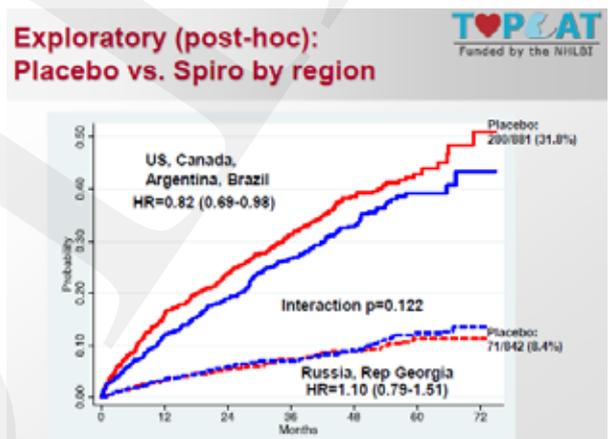
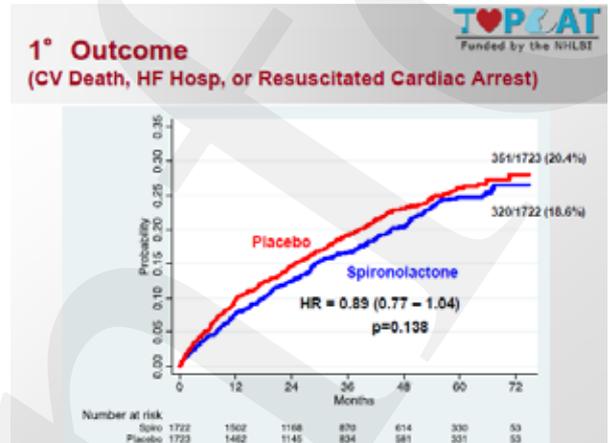
Aldosteron-Antagonisten wie Spironolacton oder Eplerenon sind Standard bei systolischer Herzinsuffizienz mit nachgewiesener Wirksamkeit auf Morbidität und Mortalität. Es gibt auch gute pathophysiologische Gründe, eine Wirksamkeit bei diastolischer Herzschwäche zu vermuten.

## TOPCAT-Studie mit 3445 Patienten

Mit der doppelblinden TOPCAT-Studie, deren Ergebnisse beim Jahreskongress der American Heart Association in Dallas im November 2013 vorgestellt wurden, liegt nun eine grosse klinische Studie vor, welche die Wirksamkeit von Spironolacton bei Herzinsuffizienz untersuchte. Teilnehmer waren 3445 Patienten mit symptomatischer Herzschwäche und erhaltener Ejektionsfraction. Für die Studie qualifiziert hatten sich die Patienten entweder durch eine stationäre Aufnahme im vergangenen Jahr wegen Herzinsuffizienz, oder aber durch erhöhte Spiegel der natriuretischen Peptide BNP oder NT-proBNP. Die Patienten wurden im Median 3,3 Jahre lang mit einer mittleren Dosis von 25 mg/d Spironolacton behandelt.

## Nur Hospitalisationen wurden verhindert

Primärer Endpunkt war die Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz oder überlebter Herzstillstand. Dieser wurde bei 18,6% der Patienten unter Spironolacton sowie bei 20,4% der Patienten der Kontrollgruppe beobachtet – kein signifikanter Unterschied. Nur bei den Krankenhausweisungen aufgrund von Herzschwäche zeigte sich ein gewisser Vorteil für die Verumpatienten (12% vs. 14,2%,  $p = 0,042$ ). Patienten der Verumgruppe erlitten häufiger Hyperkaliämien (19% vs. 9%), Patienten der Kontrollgruppe häufiger Hypokaliämien (23% vs. 16%).



## Zwei unterschiedliche Kollektive mit komplett unterschiedlichen Prognosen

Ein genauerer Blick in die Daten offenbarte jedoch, dass in der Studie zwei unterschiedliche Kollektive untersucht worden waren, die jeweils gleich gross waren: In Amerika waren Patienten überwiegend aufgrund erhöhter natriuretischer Peptide rekrutiert worden. In diesem Kollektiv erlitten 32% der Patienten der Placebogruppe primäre Endpunkte. Spironolacton reduzierte das relative Risiko um 18%, so eine post-hoc-Analyse.

In Russland und Georgien hingegen wurden Patienten aufgrund vorausgegangener Hospitalisationen aufgenommen, ohne Messung natriuretischer Peptide. In diesem Kollektiv erlitten nur 8% der Patienten primäre Endpunkte – das Risiko lag also um den Faktor 4 niedriger. Bei diesen Patienten war Spironolacton wirkungslos.

Aufgrund dieses offensichtlichen Studiendesign-Fehlers kann eine Wirksamkeit des Aldosteron-Antagonisten weder bewiesen noch ausgeschlossen werden.

▼ WFR

Quelle: M. Pfeffer, et al.; Jahrestagung der American Heart Association, Dallas, 16.–19. November 2013