

Weiterbildung auf hohem Niveau

# Cardiology Update 2015



Marathonläufer

## Ist Sport Mord?

**Dass regelmässige sportliche Betätigung aus vielerlei Gründen der Gesundheit förderlich ist, gilt heute als unbestritten. Doch gilt dies auch für Extremsportler wie Marathonläufer?**

Ein akuter Herztod bei Leistungssportlern ist ein ebenso seltenes wie dramatisches Ereignis mit grosser medialer Resonanz. Dabei stellt sich immer die Frage nach der Ursache.

### Welche Erkrankung steckt dahinter?

„Bei einem über 35-Jährigen muss primär immer an eine KHK gedacht werden“, so **Professor Sanjay Sharma**, London. Ansonsten sind die häufigsten Ursachen: HCM, Koronaranomalien, Myokarditis, arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), Muskelbrücken, Aortenstenose, Aortenruptur, dilatative Kardiomyopathie, Ionenkanalerkrankungen und ein Präexzitationsyndrom. Die seltene ARVC ist genetisch determiniert. Typische EKG-Kriterien einer ARVC sind:

- Epsilon-Welle in V1/V2
- QRS > 114 msec in V1-V2
- Nicht anhaltende VTs mit Linksschenkelblock
- T-Inversion in den rechtspräkordialen Ableitungen
- Superiore Achse i.S. eines überdrehten Linkstyps

Therapeutisch empfiehlt sich bei Patienten mit einer ARVC eine Katheterablation des arrhythmogenen Substrates bzw. die Implantation eines ICD. „Interessanterweise findet man gelegentlich bei Marathonläufern Veränderungen am rechten Ventrikel, die einer ARVC sehr ähneln“, so Sharma. In wie weit dieser Befund prognostisch relevant sei, werde kontrovers diskutiert. Das gleiche gelte für Troponin-Erhöhungen bei Marathonläufern.

### Viele Faktoren begünstigen das VF

Die häufigste klinisch relevante Herzrhythmusstörung bei Ausdauersportlern ist Vorhofflimmern. „Einige Studien konnten zeigen, dass bei ihnen das Risiko für Vorhofflimmern um das 5-Fache erhöht ist“, so Sharma. Ursächlich seien beim Vorhofflimmern des Ausdauersportlers unterschiedliche Faktoren beteiligt: Substrate (Vorhoffdilatation, Inflammation, atriales Remodeling, Fibrose), Trigger (atriale Ektopie) und Modulatoren (erhöhter Vagotonus in Ruhe, erhöhter Sympathikotonus bei Belastung). Eine besondere Rolle bei der Manifestation des Vorhofflimmerns spielt die Fibrosierung im Vorhof. Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass mit zunehmender Intensität der sportlichen Belastung

die Fibrosierung im Vorhof zunimmt. Auch bei 5 von 40 Langläufern fand sich nach dem Lauf im MRT ein verzögertes Gadolinium Enhancement als Marker für die myokardiale Fibrose.

### Wann ist eine Abklärung notwendig?

Bei beschwerdefreien Sportlern ist eine weitere Abklärung bei folgenden Befunden nicht notwendig: Sinusbradykardie bis 30 Schläge/min, Sinusarrhythmie, AV-Block I<sub>o</sub> und II<sub>o</sub> Typ Wenckebach, funktionaler Ersatzrhythmus, ektopter atrialer Rhythmus. Dringend abklärungsbedürftig sind aber: Sinusbradykardie < 30/min, Pausen > 3 Sekunden, > 2 VES pro 10 Sekunden, Couplets, Triplets, nicht anhaltende VTs, komplette Schenkelblockbilder, QTc > 470 msec oder < 320 msec, supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern, Delta-Welle, > 500 VES/24 h.

Die Abklärung sollte neben dem EKG und der Ergometrie auch ein Langzeit-EKG, eine Echokardiographie, evtl. auch eine Stress-Echokardiographie, ein MRT und Blutuntersuchungen (Blutbild, Schilddrüsenwerte, Kreatinin, Elektrolyte, CRP, CK, Antikörper gegen Borrelien, Chlamydien und EBV) umfassen. Bei seltenen Arrhythmien sollte auch ein Event Recorder implantiert werden.

### Pulmonalvenenisolation als erste Wahl

Bei Ausdauersportlern mit VF empfiehlt sich zunächst ein Detraining. Dies senkt den erhöhten Vagotonus, wirkt antiinflammatorisch und beeinflusst das atriale Remodelling günstig. Als Frequenz kontrollierende Therapie können auch bei Sportlern Digitalis, Beta-blocker oder Kalziumantagonisten wie Verapamil bzw. Diltiazem eingesetzt werden. Zur Rhythmuskontrolle sind bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung Klasse I-C-Substanzen möglich, eventuell als „Pill in the Pocket“, wobei Flecainid besser bei vagal getriggertem, Propafenon bei adrenerg getriggertem VF wirksam sein soll. „Doch gerade bei Sportlern ist die Katheterablation die Therapie der ersten Wahl“, so Sharma.

Und wie sieht es mit der Sporttauglichkeit aus? Bei VF-Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung und ohne effektive Antikoagulation bestehen keine Einschränkungen, soweit die Kammerfrequenz gut kontrolliert ist. Doch Patienten mit paroxysmalem VF und struktureller Herzerkrankung bzw. effektiver Antikoagulation sollten nicht an Wettkämpfen teilnehmen, und für ARVC-Patienten sollten kompetitive und leistungsorientierte Sportarten ein Tabu sein.

➤ **Dr. med. Peter Stiefelhagen**

Quelle: Cardiology Update, 9.2.2015 in Davos

NOAKs

# Eine sinnvolle Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten



**Die kürzlich veröffentlichten aktualisierten ESC-Guidelines für das Management der Lungenembolie fordern eine sofortige Risikostratifizierung und anschliessend eine risikoadaptierte Therapie. Erstmals werden auch der Stellenwert der NOAKs beschrieben und differenzierte Empfehlungen für die Dauer der Antikoagulation gegeben.**

Die Lungenembolie (LE) ist mit >500 000 Todesfällen in Europa eine der häufigsten Todesursachen. Doch Lungenembolie ist nicht gleich Lungenembolie. Mit anderen Worten: Das frühe Mortalitätsrisiko ist sehr unterschiedlich. Das Spektrum reicht von Ereignissen, die ohne wesentliche oder nur mit einer unspezifischen klinischen Symptomatik einhergehen, bis hin zur fulminanten LE, die unmittelbar zum Tode führt. „Um im Einzelfall die richtige therapeutische Entscheidung treffen zu können, bedarf es einer sofortigen Risikostratifizierung“, sagte **Professor Adam Torbicki**, Warsaw. Dazu gehören nach den aktualisierten ESC-Guidelines zunächst die Berechnung des „Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)“, die Bestimmung kardialer Biomarker wie Troponin, bildgebende Verfahren zum Nachweis bzw. Ausschluss einer rechtsventrikulären Dysfunktion und die Beurteilung der Hämodynamik dahingehend, ob eine Hypotonie bzw. ein Schock vorliegt.

## Hohes, mittelgradiges oder niedriges Risiko?

Ergeben sich bei diesen Risikoparametern bzw. Scores keine Auffälligkeiten, so kann man von einem niedrigen Mortalitätsrisiko ausgehen. Ein mittelgradig-niedriges Risiko besteht dann, wenn eine PESI-Klasse III-IV vorliegt und entweder eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachgewiesen wird oder kardiale Biomarker erhöht sind. Bei einem mittelgradig-hohen Risiko besteht eine rechtsventrikuläre Dysfunktion, und auch die kardialen Biomarker sind erhöht. Bei Patienten mit einer Hypotonie bzw. einem Schock muss man immer von einem hohen Mortalitätsrisiko ausgehen. „Bei einem kreislaufstabilen Patienten ermöglicht der PESI-Score eine zuverlässige Differenzierung zwischen einem niedrigen und mittelgradigen Mortalitätsrisiko“, so Torbicki.

## Therapeutischer Algorithmus

Das therapeutische Management der Lungenembolie sollte sich an dieser Risikostratifizierung orientieren. Bei Patienten ohne Schock und Hypotonie wird in den neuen Leitlinien die primäre systemische Thrombolyse nicht empfohlen. „Doch bei Patienten mit einem mittelgradig-hohen Risiko sollte ein sorgfältiges Monitoring durchgeführt werden, um eine hämodynamische Dekompensation früh zu entdecken und rechtzeitig eine Notfall-Reperfusionstherapie initiieren zu können“, so Torbicki. Bei Patienten mit mittelgradig-hohem Risiko und klinischen Zeichen einer hämodynamischen Dekompensation sollte jedoch eine thrombolytische Therapie in Betracht gezogen und bei einem erhöhten Blutungsrisiko eine chirurgische pulmonale Embolektomie diskutiert werden. Eine Alternative

zur Operation ist heute die perkutane kathetergeführte Behandlung. Bei Hochrisiko-Patienten besteht immer die Indikation für eine Thrombolyse. Wenn aber die Thrombolyse kontraindiziert ist oder versagt hat, kommt die chirurgische pulmonale Embolektomie oder als Alternative die perkutane kathetergeführte Behandlung zum Einsatz.

## Sofortige Antikoagulation

Bei jedem Patienten mit einer Lungenembolie ist die sofortige Antikoagulation unverzichtbar. Bei Hochrisiko-Patienten wird in den Leitlinien die intravenöse Gabe von UFH empfohlen. Ansonsten kann die Antikoagulation mit einem NMH begonnen werden, überlappend mit einem Vitamin-K-Antagonisten. Bei Patienten ohne hohes Risiko werden jetzt auch als Alternative NOAKs mit dem Empfehlungsgrad I B aufgeführt. Doch bezüglich Dosis und Vorgehensweise gibt es Unterschiede zwischen den verfügbaren Substanzen. Bei Rivaroxaban beginnt die Behandlung sofort mit 2 x 15 mg täglich über 3 Wochen und wird danach mit 1 x 20 mg fortgeführt. Apixaban wird dagegen zunächst in einer Dosierung von 2 x 10 mg gegeben, bevor die Dosierung auf 2 x 5 mg umgestellt wird. Entsprechende der Vorgehensweise in der Zulassungsstudie kann Dabigatran entweder mit 2 x 110 mg (bei Patienten über 80 Jahre) oder 2 x 150 mg erst nach einer initialen mehrtägigen Therapie mit einem NMH eingesetzt werden. „Mit diesen unterschiedlichen Dosierungen trägt man der Tatsache Rechnung, dass das Rezidivrisiko in den ersten Wochen am höchsten ist“, so Torbicki.

## Wann länger als 3 Monate?

Bei der Dauer der Antikoagulation müssen die individuellen Patientencharakteristika berücksichtigt werden. Wird die Lungenembolie durch einen passageren Risikofaktor wie Fraktur oder Operation induziert, so genügt eine Antikoagulation über 3 Monate. Bei einer idiopathischen, also nicht provozierten Lungenembolie sollte mindestens über 3 Monate antikoaguliert werden. Eine Verlängerung der Antikoagulation sollte allerdings bei einem Erstereignis dann erwogen werden, wenn Risikoindikatoren für ein Rezidiv vorliegen und kein erhöhtes Blutungsrisiko besteht. Solche Risikoindikatoren sind: positive Familienanamnese bzgl. thromboembolischer Ereignisse, Tumorleiden, männliches Geschlecht, Residualthromben und Nachweis von D-Dimeren 1 Monat nach Absetzen der oralen Antikoagulation. Bei einem Zweitereignis ist immer eine dauerhafte Antikoagulation indiziert. „Doch bei Patienten mit einer verlängerten Antikoagulation sollte die Nutzen-Risiko-Relation in regelmässigen Intervallen immer wieder überprüft werden“, so die Empfehlung von Torbicki. Und für Patienten, die eine orale Antikoagulation ablehnen oder nicht vertragen, empfehlen die Leitlinien jetzt auch ASS zur verlängerten Sekundärprophylaxe.

▼ Dr. med. Peter Stiefelhagen

Quelle: Cardiology Update, 10.2.2015 in Davos

Ablation bei Kammertachykardien

## Frühzeitiger einsetzen!

**Die Katheterablation bei Kammertachykardien ist ein segensreicher Eingriff, auch um adäquate Schocks bei einem ICD zu verhindern. Vieles spricht dafür, die Indikation für einen solchen Eingriff entgegen der bisherigen Leitlinien grosszügiger zu stellen, die Ablation vielleicht sogar prophylaktisch durchzuführen.**

Die bisher gültigen Leitlinien zur Ablation von rezidivierenden anhaltenden monomorphen Kammertachykardien (VT) stammen aus dem Jahre 2006. Darin wird ein solcher Eingriff nur dann mit dem Empfehlungsgrad I C propagiert, wenn Antiarrhythmika nicht ausreichend wirken oder diese nicht vertragen werden. Diese Leitlinie bedürfe einer Überarbeitung, sagte **Professor Hugh Calkins**, Baltimore. In diesem Bereich habe es nämlich in den letzten 10 Jahren grosse Fortschritte gegeben.

### Weniger Rezidive

In Studien konnte gezeigt werden, dass durch die Katheterablation die Rezidivrate im Vergleich mit Antiarrhythmika deutlich gesenkt wird. In der SMASH-VT-Studie waren bei einer Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten 85% der Patienten, bei denen eine Ablation durchgeführt wurde, rezidiv-frei, unter einer medikamentösen Therapie dagegen nur 67%. Im Langzeitverlauf über 5 Jahre blieb die Überlegenheit der Ablation vor allem dann erhalten, wenn primär ein optimales Behandlungsergebnis erreicht wurde, d. h. nach der Ablation keine VT mehr ausgelöst werden konnte. „Und die

effektive Unterdrückung aller induzierbaren VTs führt auch zu einer Verbesserung der Überlebensprognose“, so Calkins.

Das endokardiale Mapping von Spätpotenzialen ermöglicht es heute, die Zielregion genau einzugrenzen. Doch mit der endokardialen Strategie allein lässt sich oft kein optimales Behandlungsergebnis erzielen. Bei vielen Patienten ist es deshalb notwendig, auch die epikardiale Zielregion mit Hilfe von Spätpotenzialen zu identifizieren, um auch dort die Substratmodifikation durchführen zu können. Die Spätpotenzial-Ablation sollte heute als elektrischer Endpunkt definiert werden.

### Wann endo- und epikardial?

Nach aktuellen Zahlen wird heute bei 27% aller VT-Ablationen auch epikardial abladiert. KHK-Patienten benötigen nur selten (ca. 6%) eine zusätzliche epikardiale Ablation. Sehr viel häufiger ist das aber bei Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (77%) oder einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie (ARCM) (50%) erforderlich.

„Angesichts dieser Fortschritte sollte die Ablation monomorpher VTs heute frühzeitiger, nämlich bereits nach dem ersten Ereignis erfolgen“, so Calkins. Bei Risikopatienten, insbesondere solchen mit einem ICD, sollte man sogar eine prophylaktische Ablation erwägen.

▼ **Dr. med. Peter Stiefelhagen**

Quelle: Cardiology Update, 10.2.2015 in Davos

Renale Denervation

## Die Diskussion geht weiter

**Die im März 2014 veröffentlichten enttäuschenden Ergebnisse der SYMPLICITY-HTN-3-Studie, in der erstmalig die renale Denervation randomisiert mit einer Scheinprozedur verglichen wurde, haben eine lebhaftige Diskussion über die Wirksamkeit der renalen Denervation bei Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie ausgelöst. Doch wie aussagekräftig ist diese Studie, zumal Zweifel an der Effektivität der Denervation berechtigt sind? Und die jüngst veröffentlichte DENERTN-Studie hat eine Wirksamkeit des Verfahrens klar belegt.**

Afferente und efferente sympathische Nervenfasern regulieren die Nierenfunktion und auch den Blutdruck. Bereits früher konnte gezeigt werden, dass eine operative Ausschaltung des Sympathikus den Blutdruck senkt. Dies ist die Rationale für die Entwicklung der renalen Denervation bei Patienten mit einer therapierefraktären Hypertonie. „Registerdaten und die Ergebnisse von offenen Studien

haben das Konzept in seiner Wirksamkeit bestätigt“, sagte **Professor Thomas Lüscher** vom Universitätsspital in Zürich. Im März wurden dann allerdings die enttäuschenden Ergebnisse der SYMPLICITY-HTN-3-Studie veröffentlicht. Dies war die erste randomisierte Placebo-kontrollierte Studie, in der die Denervation mit einem Scheineingriff verglichen wurde. Überraschenderweise gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen. Doch bedeutet diese Studie das endgültige Aus für die renale Denervation?

### Kritik an der Studie

Für Lüscher gibt es jedoch eine Reihe von kritischen Punkten, die das schlechte Ergebnis der SYMPLICITY-HTN-3-Studie wesentlich beeinflusst haben könnten. So wurden relativ viele Afro-Amerikaner in die Studie eingeschlossen, bei denen die Intervention keine Wirkung zeigte. Doch bei den weissen Studienteilnehmern sei eine statistisch signifikante Wirkung nachgewiesen worden. Darüber

hinaus habe man die Medikation während des Studienverlaufs verändert bzw. intensiviert, was einen Verstoss gegen das Studienprotokoll darstelle. Ganz entscheidend sei jedoch, dass bei dieser Studie 88 Zentren beteiligt waren; einige von ihnen hatten nur eine sehr kleine Zahl von Patienten denerviert. „Dies spricht dafür, dass vielerorts nicht die erforderliche Expertise vorhanden war und deshalb auch Zweifel an der Intensität und somit auch der Effektivität der renalen Denervation geäußert werden müssen“, so Lüscher. Auch sei nicht bei allen Patienten die heute geforderte zirkumferentielle Ablation durchgeführt worden. Somit seien die enttäuschenden Ergebnisse letztendlich Folge einer unzureichenden Ablation.

### DENERHTN-Studie

Im Januar 2015 wurden die Ergebnisse einer prospektiven, offenen, randomisierten kontrollierten Studie mit verblindeter Endpunktauswertung veröffentlicht. Eingeschlossen in die Auswertung der Studie wurden 106 Patienten mit einer therapierefraktären Hyper-

tonie. Die Basistherapie umfasste 10 mg Ramipril oder 300 mg Irbesartan, 1,5 mg Indapamid und 10 mg Amlodipin, wobei nach der Randomisierung – wenn erforderlich – 25 mg Spironolacton, 10 mg Bisoprolol und/oder 5 mg Prazosin dazu gegeben werden konnten. Nach 6 Monaten konnte durch die renale Denervation der systolische Blutdruck bei der ambulanten Messung um 15,8 mmHg, in der medikamentösen Gruppe dagegen nur um 9,9 mmHg gesenkt werden. „Somit geht die Diskussion weiter, und wir brauchen weitere Studien mit effektiven Ablationsstrategien“, so Lüscher.

Aber nicht nur bei der therapierefraktären Hypertonie könnte die renale Denervation günstige Effekte entfalten. Nach ersten Beobachtungen dürften auch Patienten mit Vorhofflimmern, ventrikulären Arrhythmien, Herzinsuffizienz und metabolischem Syndrom von der Ausschaltung des renalen Sympathikus vielleicht sogar prognostisch profitieren.

▼ Dr. med. Peter Stiefelhagen

Quelle: Cardiology Update, 9.2.2015 in Davos

## Mitralinsuffizienz

# Ist die Klappenoperation ein Auslaufmodell?

**Die interventionelle Therapie der Mitralinsuffizienz ist für nicht operable Patienten die einzige Behandlungsmöglichkeit. Doch wird dieses Verfahren auch bei operablen Patienten zum Goldstandard? Diese Frage wird zwischen Kardiologen und Herzchirurgen kontrovers diskutiert.**

Für viele Patienten mit einer hochgradigen, symptomatischen Mitralinsuffizienz kommt eine Operation nicht in Frage, nämlich dann, wenn Komorbiditäten oder eine höher gradige Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion das Operationsrisiko stark ansteigen lassen. „Man muss davon ausgehen, dass jeder zweite Betroffene nicht operiert werden kann“, sagte **Professor Francesco Maisano**, Zürich. Für solche Patienten sei die interventionelle Therapie mittels MitraClip® die einzige Therapieoption. Dabei werden das anteriore und das posteriore Segel aneinander geheftet. Doch die Klappenmorphologie wird durch den Eingriff nicht verändert.

### Randomisierter Vergleich in der EVEREST-Studie

In der EVEREST-II-Studie wurde bei 279 randomisierten Patienten der MitraClip® mit der Operation verglichen, d. h. es waren Patienten, die alle grundsätzlich auch hätten operiert werden können. „Bei der Mortalität fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen“, so Maisano. Doch bei einem Teil der primär interventionell behandelten Patienten wurde primär oder im weiteren Verlauf der Studie doch eine Operation erforderlich, was aber bei der intention-to-treat-Analyse nicht berücksichtigt wurde.

Doch die EVEREST-Studie spiegelt nicht den Alltag wieder; denn wie Registerdaten zeigen, wird das MitraClipping heute vorwiegend bei schwer kranken Patienten durchgeführt,

für welche die Operation keine wirkliche Alternative darstellt. So betrug die mittlere EF in der Studie 60%, im Register dagegen nur < 40%. Auch werden im Alltag wesentlich häufiger Patienten mit einer sekundären Mitralinsuffizienz interventionell behandelt, in der Studie waren es vorwiegend Patienten mit einer primären degenerativen Mitralinsuffizienz.

### Auch bei terminaler Herzinsuffizienz?

Ob die interventionelle Therapie auch für Patienten mit einer terminalen Herzinsuffizienz mit einer EF < 20% einen Benefit bringt, ist bisher nicht zweifelsfrei belegt. Erste Daten zeigen, dass mit der Intervention die EF, die 6-Minuten-Gehstrecke und auch das proBNP günstig beeinflusst werden. Ob dies auch für die Prognose gilt, wird jetzt im Rahmen zweier Studien (RESHAPE HF und COAPT) untersucht.

### Operation bleibt Goldstandard

Doch für operable Patienten bleibt die Operation weiterhin der Goldstandard. Der Eingriff kann heute minimalinvasiv durchgeführt werden. Der wesentliche Vorteil des chirurgischen Verfahrens ist, dass die Klappenmorphologie individuell korrigiert bzw. die Segelfunktion wiederhergestellt werden kann. Bei der Rekonstruktion werden unterschiedliche Techniken, z. B. künstliche Sehnenfäden, eingesetzt, so dass heute die Erfolgsrate bei 80-90% liegt. Und bei der sekundären Mitralinsuffizienz kann der Mitralklappenring mit einem Carpentier-Ring stabilisiert werden. Eine Re-Operation ist nur sehr selten erforderlich, während beim MitraClip® nicht selten ein zweiter, evtl. operativer Eingriff erforderlich wird.

▼ Dr. med. Peter Stiefelhagen

Quelle: Cardiology Update, 11.2.2015 in Davos