

WISSEN AKTUELL

Für die Praxis – Neues aus der klinischen Kardiologie

13. Zürcher Review Kurs in Klinischer Kardiologie

Bereits zum 13. Mal fand am 9. und 10. April der jährliche Zürcher Review Kurs statt. Wieder konnten in Kürze die wichtigsten Neuigkeiten aus der klinischen Kardiologie präsentiert werden. Nachfolgend wird eine Auswahl der Highlights der Donnerstagsveranstaltung zum Einfluss der Chronobiologie auf chronische (kardiale) Erkrankungen, zur koronaren Herzkrankheit und News zu den NOACs und Thrombozytenaggregationshemmern zusammenfassend wiedergegeben.

Beteiligung der Chronobiologie an der Pathogenese der chronischen Erkrankungen inklusive Atherosklerose?

Die sogenannte innere Uhr (Zirkadianrhythmik) reguliert über ein komplexes genetisch bedingtes System mittels verschiedener Hormone sowie des autonomen Nervensystems die zirkadiane Physiologie der verschiedenen Organe (1, 2), führte **Prof. Dr. med. Paolo Suter**, Zürich, in die Thematik ein. Der Nucleus supra-chiasmaticus ist hierbei der Zeitgeber. Diese sogenannte „interne Synchronisation“ muss auf die äussere Zeit (den 24-Stunden-Licht-Dunkel-Wechsel) abgestimmt werden, wofür Wechsel von Licht und Dunkel, körperliche Aktivität und soziale Stimuli als Zeitgeber notwendig sind. Wird die zirkadiane Synchronität bzw. das Zusammenspiel von homöostatischen und zirkadianen Prozessen gestört beispielsweise durch Schlafmangel, Änderung des Schlaf-/Wachrhythmus, treten Störungen des Verhaltens, der Klinik und molekulare Störungen auf. Es konnten beispielsweise Veränderungen der Transkription beobachtet werden (3). Die Folge dieser Desynchronisation sind metabolische und kardiovaskuläre Effekte (Leptinkonzentration ↓, Glukose ↑, Insulin ↑, sys. BD ↑) (4). Darüber hinaus beeinflusst die Schlafdauer die Appetitregulation und den BMI (5, 6). Caseta und Young konnten nachweisen, dass die PAI Konzentrationen um Mitternacht

ansteigen, um ca. um 6 Uhr ihren Peak zu erreichen. Zwischen 6h und 12h besteht somit ein erhöhtes MI-Risiko (7). Ferner ist die prognostische Bedeutung des Wach- bzw. Schlafblutdrucks bekannt. Der nächtliche Blutdruckabfall („dippers“) zeigt eine positive Wirkung in Bezug auf kardiovaskuläre Ereignisse (8). Das Abweichen vom normalen Schlafrhythmus führt zu Modifikationen der den BD regulierenden Hormone und erhöht dadurch das Risiko für Bluthochdruck und chronische Krankheiten (9–13). Dies geschieht über die Angiotensin-Melatonin-Achse (14).

Koronare Herzkrankheit und Thrombozytenaggregationshemmer – ein Update

Aspirin in der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse

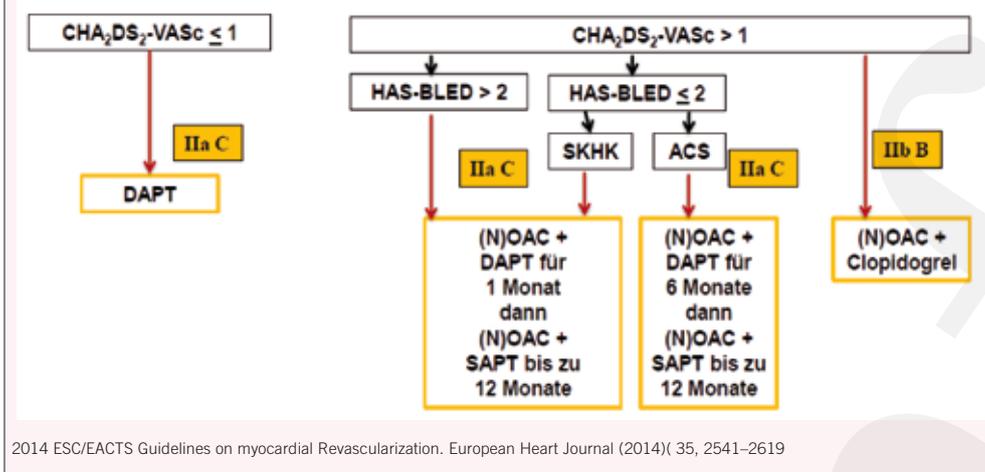
Für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko empfehlen die Guidelines eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (Tc-Hemmern). Allerdings basieren die Empfehlungen nicht auf randomisierten Studien. Neue Studien zur KHK-Primärprävention stellen, so **Prof. Dr. med. Franz R. Eberli**, Zürich, das bisherige Paradigma – der Prävention mittels Aspirin – in Frage. Die früheren Studien zeigten einen deutlichen Vorteil von Aspirin in der Sekundärprävention. In der Primärprävention waren die antiischämische

Zürcher Review Kurs in Klinischer Kardiologie



ABB. 1

Management von Patienten mit PCI und Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern



Wirkung und die provozierten Nebenwirkungen (Blutungen) in etwa gleich gross (15). Wichtig ist, dass die Gesamtmortalität durch Aspirin in der Primärprävention nicht gesenkt wurde. Darüber hinaus senkte Aspirin bei Diabetikern auch die Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse in der Primärprävention nicht signifikant. Eine erste grosse Studie, welche nun randomisiert das Aspirin in der Primärprävention untersucht hatte, die sogenannte JPP-Studie, bestätigte den fehlenden Vorteil von Aspirin in der Primärprävention bezüglich Tod oder kardiovaskulärer Ereignisse bei Männern (60 Jahre und älter) mit arteriosklerotischem Risiko (16). Weitere Studien zu Primärprävention mit Aspirin sind im Gange. Die Fachgesellschaften sind bezüglich Empfehlungen nicht eindeutig. Es gibt ein ganzes Spektrum von Empfehlungen, wobei als einzige die American College of Chest Physicians noch eine Aspirin-Gabe in der Primärprävention empfehlen.

Langzeittherapie bei etablierter Atherosklerose

Bei etablierter Atherosklerose andererseits empfehlen die Richtlinien eine lebenslange antithrombotische Therapie. Nach einem ACS sollte für ein Jahr eine doppelte antithrombotische Therapie (DAPT) erfolgen, danach eine Therapie mit Aspirin oder Clopidogrel als Monotherapie. Ungeklärt ist noch die Frage des Nutzens einer DAPT im Langzeitverlauf. So zeigte in der CHARISMA-Studie (17) die doppelte Plättchenhemmung im Langzeitverlauf keinen zusätzlichen Effekt gegenüber Aspirin allein. In der Subgruppe der Patienten mit vorangegangenem Myokardinfarkt jedoch konnte durch den Zusatz von Clopidogrel ein günstiger Effekt nachgewiesen werden (18). Die PEGASUS TIMI 54-Studie zeigte für die Langzeitanwendung von Ticagrelor bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt eine günstige Wirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse, jedoch kam es häufiger zu Blutungen und zusätzlichen Nebenwirkungen (19).

„Aspirin hat seinen etablierten und berechtigten Platz in der Sekundärprävention. Der Nutzen von Aspirin in der Primärprävention muss in grossen randomisierten Studien noch bewiesen werden“ liess Prof. Eberli wissen.

Dauer der doppelten Plättchenhemmung nach Einlage von Koronarstents

Das Abheilen nach Stentimplantation ist mit DES (drug eluting stents) der neuen Generation deutlich verbessert (20). Diese sind

sicherer als die Stents der ersten Generation und der Heilungsverlauf vergleichbar mit unbeschichteten Stents (21).

Zur Dauer der DAPT nach Einlage von Koronarstents gibt es eine Reihe von Studien (22). Beim Vergleich von 12 Monaten vs. 30–36 Monate nach DES zeigte sich für die längere Behandlung ein positiver Effekt in Bezug auf Stentthrombose- und Myokardinfarkt-Rate, nicht jedoch bezüglich des Blutungsrisikos und der Mortalität. Die Empfehlungen, die diese Studienergebnisse liefern, sind: Bei der Entscheidung über die Dauer der DAPT soll, individuell das ischämische Risiko gegen das Blutungsrisiko des Patienten gegeneinander abgewogen werden (23). Allerdings stellt die individualisierte Therapie nicht genügend Hilfestellungen für den Praktiker zur Verfügung (24).

Die Guidelines für myokardiale Revaskularisation der Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) empfehlen nach elektiver PCI (Perkutane Koronarintervention) die DAPT für BMS (bare metal stent) von einem Monat Behandlungsdauer, für DES nach elektiver PCI von 6 Monaten und von 12 Monaten bei ACS-Patienten. Manche Subgruppen könnten auch von einer über ein Jahr andauernden DAPT profitieren. Eine Verkürzung oder Verlängerung der DAPT nach DES kann mit der zurzeit vorliegenden Evidenz noch nicht empfohlen werden.

Orale Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmer: Was ist zuviel?

Insgesamt 5–8% der Patienten, die für eine PCI zugewiesen werden, führte Prof. Dr. med. Hans Rickli, St. Gallen, an, weisen eine Indikation für OAK auf. Dies wirft die Frage der optimalen Behandlungsstrategie von Patienten mit OAK und PCI auf (Abb. 1).

Welche antithrombotische Therapie für die postprozedurale Periode?

Eine dänische Registerstudie (25) zeigte, dass nach MI/PCI bei Vorhofflimmern das höchste Blutungsrisiko unmittelbar nach Behandlungsbeginn mit der Tripel-Therapie (TT) besteht. Ein erhöhtes Risiko bei TT bleibt kontinuierlich bestehen und es gibt kein sicheres therapeutisches Fenster. Die TT sollte folglich nach sorgfältigem Thromboembolie- und Blutungsrisiko-Assessment erfolgen.

In der WOEST Studie (26) halbierte sich für Patienten nach Stentimplantation und dualer Therapie (OAC und Clopidogrel) - im Vergleich zu triple-therapierten Patienten - die Blutungsrate und die Mortalitätsrate wurde gesenkt ohne gleichzeitige Erhöhung der Stentthrombose-Rate. Der Vergleichsarm erhielt jedoch eine sehr aggressive Triple-Therapie.

Gemäss dem AMIS Plus Nationalregister besteht ein Trend zur TT (ASS, OAK/NOAK und P2Y12-Inhibitoren) bei Entlassung von ACS-Patienten mit Vorhofflimmern. Neben der Steigerung der Anzahl der triple-therapierten Patienten bei Entlassung, nimmt auch die Kombination von OAKs mit neuen P2Y12-Inhibitoren zu. Entsprechend den Guidelines sind Prasugrel und Ticagrelor in der TT nicht evaluiert und es empfiehlt sich, vor einem Einsatz einer Kombinationstherapie, weitere Daten abzuwarten.

Empfehlungen für Antikoagulation/Sekundärprävention bei stabiler KHK (und 1 Jahr nach ACS)

OAK mit VKA alleine ohne zusätzliche Gabe von ASS ist ausreichend; VKA zusammen mit ASS wirkt nicht protektiver, ist aber mit höherem Blutungsrisiko assoziiert (27).

Gilt dies auch für NOAKs? – Was sagen die grossen Studien?

In den grossen Phase-III-NOAK/Vorhofflimmer-Studien hatten ca. 15–20% der eingeschlossenen Patienten einen früheren Myokardinfarkt. Die Studienergebnisse zeigen keine Interaktion bzgl. Outcome und es besteht Sicherheit beim Kollektiv mit oder ohne

Infarkt; aber noch ist nicht klar, bei wie vielen der Patienten und für welchen Zeitraum mit ASS zusätzlich therapiert worden war (27). Die ESC-Empfehlung hierzu ist folgende: Es ist wahrscheinlich, dass die Vorteile des NOAKs bei Monotherapie gegenüber VKAs bei KHK-Patienten mit Vorhofflimmern erhalten bleiben. Es kommt zu weniger thrombotischen Ereignissen und nicht häufiger zu Blutungen (insbesondere intrazerebrale Blutungen) (27).

Fazit:

- ▶ Bei Patienten mit der Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation und gleichzeitigem Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit ist es entscheidend, das individuelle Blutungsrisiko gegen das individuelle Thrombose-/Thromboembolie-Risiko abzuwägen.
- ▶ Es empfiehlt sich, sich an vorgegebene Schemata zu halten.
- ▶ Der Evidenzgrad dieser Empfehlungen ist tief und basiert meist auf Expertenmeinungen.

▼ Dr. Heidrun Ding

Quelle: 13. Zürcher Review Kurs in Klinischer Kardiologie, Donnerstag 9.4.15, Swissôtel, Zürich

Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

ANKÜNDIGUNG

Vol. 5 – Ausgabe 4 – August 2015

Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?



FORTBILDUNG ➔ Vorhofflimmern

➔ Update KHK 2015
Obstruktives Schlafapnoesyndrom
Diabetes und Statine

KONGRESS

SGK-Jahrestagung, Zürich