

Risikoscores bei Vorhofflimmern im Alter unzuverlässig

Alle Patienten über 75 Jahre antikoagulieren?

Die einschlägigen Risikoscores zur Beurteilung des Schlaganfallrisikos bei über 75jährigen mit Vorhofflimmern haben nur eine limitierte Aussagekraft, berichten Autoren im BMJ. Sie schlagen daher vor, allen Patienten über 75 Jahre pauschal ein „hohes Risiko“ zu attestieren.

Vorhofflimmern ist v.a. eine Erkrankung des Alters: 6% der Patienten zwischen 65 und 74 Jahren sind betroffen, 12% zwischen 75 und 84 Jahren, 16% der über 85jährigen. Gerade bei älteren ist das Schlaganfallrisiko bei Vorhofflimmern deutlich erhöht.

Zur Prophylaxe des Schlaganfalls werden Antikoagulanzen bei allen Patienten mit hohem oder mittelhohem Risiko empfohlen. Gerade bei älteren Patienten über 75 verhindern diese – im Vergleich zu ASS 75 mg/d – das Risiko für schwere Schlaganfälle mit bleibender Behinderung um 52%, so das Ergebnis der Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged (BAFTA)-Studie, ohne dass das Blutungsrisiko gegenüber ASS ansteigt. Denn gerade bei betagten Patienten ist ASS keine gute Alternative: Die Wirksamkeit sinkt, das Blutungsrisiko steigt.

Ob eine Indikation zur Antikoagulation besteht oder ob ASS ausreicht, wird mit Hilfe einschlägiger Scores bestimmt, z.B. CHADS₂, CHA₂DS₂-Vasc, NICE, ACC/AHA/ESC. Doch diese Scores taugen nur sehr bedingt bei alten Patienten, berichten die Autoren der BAFTA-Studie nun im BMJ. Sie hatten am betagten Kollektiv der BAFTA-Studie die Vorhersage-Kraft der Scores eva-



luiert. Angesichts der ohnehin weit verbreiteten Unterbehandlung älterer Patienten mit Vorhofflimmern und der relativen Sicherheit von Vitamin-K-Antagonisten im Vergleich zu ASS bei älteren Patienten, schlagen sie vor, alle Patienten im Alter ab 75 Jahren als „hohes Risiko“ einzustufen und, wenn möglich, zu antikoagulieren.

▼ WFR

Quelle: F.D.R. Hobbs et al.; BMJ 2011; 342: d3653

Nicht rauchen, bewegen, gesund ernähren

So senkt Frau ihr Herztodrisiko um zwei Drittel

Durch einen konsequent gesunden Lebensstil können Frauen ihr Risiko für einen plötzlichen Herztod erheblich reduzieren.

Die Hälfte aller kardial bedingten Todesfälle ereignen sich plötzlich. In vielen Fällen liegt eine KHK zugrunde. Für viele Patienten ist der plötzliche Herztod die erste KHK-Manifestation, besonders häufig bei Frauen. Primärpräventive Bemühungen beschränken sich meist auf die Implantation von Defibrillatoren bei Risikopatienten, die jedoch nur einen geringen Prozentsatz aller Fälle von plötzlichem Herztod stellen.

Autoren berichten nun über eine Ultralangzeitstudie bei 81'700 Frauen der Nurses Health Study, bei denen 26 Jahre lang alle 2–4 Jahre Parameter eines gesunden Lebensstils erhoben wurden. Dazu zählten: Nicht-Rauchen, ein BMI unter 25, regelmässige körperliche Bewegung von im Schnitt 30 Minuten täglich, sowie Zugehörigkeit zu den 40% mit der gesündesten Ernährung. Letztere wurde mit dem mediterranen-Diät-Score erhoben.

80% der Herztodfälle vermeidbar

321 der Frauen starben im Beobachtungszeitraum am plötzlichen Herztod. Nach Berechnungen der Autoren liessen sich 81% dieser Fälle auf ungesunden Lebensstil zurückführen. Im Vergleich zu Frauen, die rauchten, übergewichtig waren, sich nicht bewegten und sich ungesund ernährten, senkten Frauen

- ▶ Mit drei dieser Risikofaktoren das Herztodrisiko um 50%
- ▶ Mit zwei dieser Risikofaktoren das Herztodrisiko um 59%
- ▶ Mit nur einem dieser Risikofaktoren das Herztodrisiko um 66%
- ▶ Mit keinem dieser Risikofaktoren das Herztodrisiko um über 90%.

▼ WFR

Quelle: S.E. Chiuve et al., JAMA 2011; 306(1): 62-69

Kardiologische Kontrollen während Chemotherapie des Mamma-Ca.

Kardiomyopathien verhindern



Die enge Zusammenarbeit zwischen Onkologe und Kardiologe ist Voraussetzung zur Verhinderung einer Kardiomyopathie bei einer Chemotherapie mit Anthracyclinen und Trastuzumab. Neben der etablierten regelmässigen Echokardiographie hat Troponin einen besonderen Stellenwert in der Erkennung einer möglichen Kardiotoxizität.

Trastuzumab (Herceptin, Genetech/Roche) ist ein monoklonaler Antikörper gegen HER-2 (human epidermal growth factor receptor 2) und hat zu einer deutlichen Therapieverbesserung bei Patientinnen mit HER-2 positivem Brustkrebs geführt, die generell eine schlechte Prognose haben.

Bei der Behandlung von Brustkrebs mit Trastuzumab tritt eine Trastuzumab-induzierte Kardiomyopathie (TIK) als Komplikation auf, die jedoch nicht Dosis-abhängig wie bei den Anthracyclinen ist. Bei den meisten Patientinnen ist dies reversibel: die LV-EF steigt nach Absetzen und mit – bisweilen auch ohne – Initiierung einer Herzinsuffizienz-Therapie. Diese Reversibilität ist jedoch nicht vorhersagbar. Eine Identifikation der Risiko-Patientinnen und der Patientinnen, die sich nicht erholen, ist notwendig.

Trastuzumab-induzierte Kardiotoxizität (TIK): klinische und prognostische Implikationen der Troponin I-Bestimmung

In diesem Zusammenhang wurde von Cardinale et al. der Nutzen von Troponin I (TnI) zur Identifikation der Risikopatienten untersucht (1). Dafür wurden 251 Frauen (mittleres Alter + 10 Jahre) von Februar 2002 bis März 2008 eingeschlossen, bei denen vor und nach jedem Trastuzumab-Zyklus TnI gemessen wurde. Vorangegangene Chemotherapien schlossen Regimes mit und ohne Anthracyclinen ein. Die LVEF wurde mittels Echokardiographie Baseline, alle 3 Monate unter der Therapie und alle 6 Monaten danach bestimmt. Im Fall einer TIK wurde Trastuzumab abgesetzt und eine Herzinsuffizienz-Behandlung mit Enalapril und Carvedilol begonnen. Die TIK wurde definiert als LVEF-Abfall über 10% und unter 50%. Die Heilung der TIK wurde definiert als Anstieg der EF auf über 50%.

49% der Patientinnen erhielten Trastuzumab als adjuvante Therapie und 51% bei metastasierender Erkrankung. Der Median der Therapiezeit betrug insgesamt 12 Monate (adjuvant 12 Monate, Range 1-24 Monate; metastasierend 16 Monate, Range 1-79 Monate) und der Median des Follow up nach Trastuzumab-Beendigung betrug 14 Monate. 62 Patientinnen verstarben aufgrund onkologischer Ursachen und 4 waren Lost-to-Follow-up. Eine TIK wurde bei 42 Patientinnen (17%) diagnostiziert. Kardiotoxizität taucht häufiger bei Patienten auf mit niedriger LVEF Baseline, mit positiver TnI Baseline oder während der Trastuzumab-Behandlung und bei metastasierender Erkrankung. Die TIK-Inzidenz war höher bei Patienten, die zuvor mit hoch-dosierter Chemotherapie und die zuvor mit Taxanen und Anthracyclinen behandelt worden waren.

TnI wurde bei 36 Patientinnen (14%) mit einem Median von 0,31 + 0,45 ng/ml gemessen. Bei 7 war eine Erhöhung bereits bei Base-

line vorhanden und bei den anderen 29 stieg TnI während der Therapie an. Eine Erhöhung wurde dabei häufig früh nach dem ersten Behandlungs-Zyklus beobachtet.

In einer multivariaten Analyse war ein TnI-Anstieg der einzige unabhängige Prädiktor der TIK (Hazard ratio [HR] 22,9; 95% CI 11,6 – 45,5; $p < 0,001$) und des Ausbleibens der LVEF-Erholung (HR 2,88; 95% CI 1,78 – 4,65; $p < 0,001$).

25 (60%) der 42 an einer TIK erkrankten Patientinnen erholten sich wieder von der Kardiomyopathie. Die sich nicht erholenden Patientinnen waren älter, (Erholung 50 + 8 Jahre, keine Erholung 56 + 11 Jahre; $p = 0,047$), entwickelten die TIK früher (Monate seit Trastuzumab-Beginn bis TIK. Erholung 10 + 7 Monate, keine Erholung 4 + 2 Monate; $p < 0,001$) und waren bei Baseline oder im Verlauf TnI-positiv.

TnI identifizierte in dieser Erhebung die Trastuzumab-behandelten Patientinnen, die ein Risiko bezüglich der Kardiotoxizität haben und die sich trotz Herzinsuffizienz-Medikation nicht bezüglich der Herzfunktion erholen.

Kommentar: In den meisten vorangegangenen Studien zur Kardiotoxizität von Trastuzumab erkrankte ca. ein Drittel an der Trastuzumab-induzierten Kardiomyopathie. In der Studie von Cardinale waren es dagegen nur 17%.

Die Daten eröffnen die Diskussion, ob bei Patientinnen mit beginnender TIK aber ohne signifikante Troponin-I-Werte die Chemotherapie nicht doch fortgesetzt werden könnte. Ausserdem deuten sie daraufhin, dass bei Patientinnen, die mittels Nachweis von Troponin I als Risikogruppe identifiziert wurden, eventuell prophylaktisch eine Herzinsuffizienzmedikation noch vor einer EF-Verschlechterung begonnen werden sollte.

Das Editorial von Ewer und Ewer (2) stellt die Frage nach der Rolle von Trastuzumab unter Berücksichtigung vorheriger Gabe von Anthracyclinen, da bei der Therapie von Brustkrebs meist beide kombiniert werden und somit weder isolierte noch synergistische Effekte sicher voneinander getrennt werden können.

Die beiden analysierten Gruppen in der Arbeit von Cardinale et al. unterscheiden sich signifikant ($p = 0,038$) bezüglich der vorangegangenen Therapie mit Anthracyclinen: 90% der Patientinnen mit versus 76% der Patientinnen ohne TIK haben diese zuvor erhalten. Ausserdem war die kumulative Anthracyclin-Dosis höher bei der eine TIK entwickelnden Gruppe ($p = 0,005$). Trastuzumab begünstigt und verstärkt den Zelltod und den Schaden durch Anthracycline. Es ist dabei aber nicht allein verantwortlich.

▼ Dr. med. Urs Dürst, Zollikon

Literatur:

1. Cardinale D, Colombo A, Torrisi R et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: clinical and prognostic implications of troponin I evaluation J Clin Oncol 2010;28:39210-6
2. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know. Nat Rev Cardiol 2010;7:564-75

Frühes intensives Management bei Typ-2-Diabetes

Keine Reduktion kardiovaskulärer Komplikationen

Ein Screening-Programm zur Diabetes-Früherkennung, gefolgt von intensiver Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, hat im Verlaufe von fünf Jahren keine positive Auswirkung auf die Sterblichkeit oder kardiovaskuläre Endpunkte.

Die entmutigenden Nachrichten für eine intensive Diabetes-Betreuung reissen nicht ab. Vor einigen Jahren hatten die Studie ADVANCE, ACCORD und VADT an grossen Patientenkollektiven in Summe gezeigt, dass eine intensivere Blutzuckereinstellung im Vergleich zu einem weniger intensiven Vorgehen nicht wie erhofft mittelfristig kardiovaskuläre Komplikationen reduziert. Bei allen drei Studien handelte es sich überwiegend um langjährige und ältere Diabetiker, so dass die Ergebnisse nicht auf Patienten am Anfang der Diabetes-Karriere übertragen werden können.

Intensive BZ-Einstellung ohne makrovaskulären Benefit

Eine Autorengruppe im British Medical Journal um R. Boussageon et al. haben nun ein Update einer Metaanalyse aller einschlägigen Studien vorgelegt, in denen der Einfluss einer intensiven Stoffwechseleinstellung auf mikro- und makrovaskuläre Komplikationen sowie auf die Mortalität untersucht worden war. Das Ergebnis ist unter dem Strich sehr ernüchternd: Ein intensives Blutglukose-Management hat keinen Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit oder die Sterblichkeit aufgrund kardiovaskulärer Ursachen; das Risiko für Mikroalbuminurie wird um 10% gesenkt, aber das Risiko für andere mikrovaskuläre Komplikationen bleibt unbeeinflusst. Die positiven Effekte auf das Risiko für Mikroalbuminurie sowie nicht tödliche Infarkte waren nicht mehr erkennbar bei Betrachtung nur der Studien mit der höchsten Qualität. Gleichzeitig stieg das Risiko für schwere Hypoglykämien auf das Zweifache und das Risiko für Herzinsuffizienz um 47% unter intensiver BZ-Senkung.

Zu intensive Blutdruckeinstellung nicht gerechtfertigt

Auch die allzu intensive Blutdruckeinstellung bei Diabetes hat sich als nicht zielführend erwiesen; erst kürzlich wurden die RR-Zielwerte bei Diabetes nach oben korrigiert.

In der ADDITION-Studie war nun untersucht worden, ob eine intensivere Therapie von Anfang an im Laufe von im Schnitt 5,3 Jahren vor kardiovaskulären Komplikationen und Tod schützt. Zu diesem Zwecke wurden in 343 Praxen Patienten im Alter von 40 bis 69 Jahren ohne bekanntem Diabetes gescreent. Bei 3057 Patienten wurde auf diese Weise eine frühe Diabetes-Diagnose gestellt. Von diesen Patienten wurde die Hälfte intensiv behandelt bezüglich der Risikofaktoren Blutzucker, Blutdruck und Cholesterin. Bei der anderen Hälfte wurde die Therapie den behandelnden Hausärzten ohne weitere Ratschläge überlassen.

Screening plus frühes Intensivmanagement ebenfalls ohne Effekt

Es mag an der Qualität der üblichen hausärztlichen Therapie gelegen haben, dass die Studie keine grossen Unterschiede zwischen den Gruppen zeigte: Weder beim Einsatz der Medikamente (Beispiel Metformin 54,8% vs. 48,3%), noch bei der Risikofaktoreinstellung (Beispiel systolischer Blutdruck: 134,8 vs. 138,1 mmHg), und schliesslich auch nicht bei den kardiovaskulären Komplikationen (7,2% vs. 8,5%, -17%, p=0,12). Die Mortalität lag bei 6,2% vs. 6,7%.

Fazit: Frühes intensives Management von Risikofaktoren hat bei Diabetes nur eine geringfügige, nicht signifikante Reduktion klinischer Ereignisse zur Folge, oder aber: Die Routinebehandlung der Hausärzte ist gut genug.

▼ WFR

Quelle: R. Boussageon et al.; BMJ 2011; 243:d4169 ; S.J. Griffin et al., Lancet 2011; 378: 156-67

Couch Potatoes

Exzessives Fernsehen erhöht die Mortalität

Wer täglich mehr als 2 Stunden Fernsehen schaut, erhöht seine Risiken für Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen und für einen vorzeitigen Tod.

Die Daten der JAMA-Autoren stammen aus einer Metaanalyse von acht Studien, die den Zusammenhang zwischen Fernsehkonsum und langfristigen gesundheitlichen Folgen untersucht hatten. Pro 2 Stunden Fernsehen am Tag fanden die Autoren eine statistisch signifikante Risikoerhöhung für Diabetes um 20%, für kardiovaskuläre Erkrankungen um 15% und für die Gesamtsterblichkeit um 13%. Die absoluten Risiken betragen pro 100'000 Personennjahre 176 Diabetes-Fälle und 104 Todesfälle pro Jahr. Vor allem das Risiko für einen vorzeitigen Tod schien weiter anzusteigen, wenn der Fernsehkonsum drei Stunden pro Tag überschritt.



▼ WFR

Quelle: A. Grontved et al.; JAMA 2011;305(23): 2448-2455