



Kongressnachlese 2018

Einordnung der Daten in die Praxis





Lutz Sinn, Bad Säckingen

Inhalt

- ESC Leitlinien 2018 Myokardrevaskularisierung
- Antithrombotische Therapie 2018
- Ablation bei VHF
- Hypercholesterinämie: Optionen und Realität
- Herausforderung: der herzkranke Diabetiker





ESC Leitlinien 2018 Myokardrevaskularisierung

- **A.radialis- Zugang für alle Indikationen Ia**
senkt Mortalität bei STEMI, weniger Komplikationen Zugangsweg, weniger Blutungen
- **DAPT und OAK: wenn Triple- Therapie → NOAK**
bei hohem Blutungsrisiko: ASS weglassen, Re-Dual PCI, PIONEER- AF PCI, AUGUSTUS- Studie
2018 Update White Paper Angiolillo et al. Circulation 2018; 138: 527- 536
- **Multivessel PCI im Schock: nur culprit leason**
hohe Mortalität, höheres Risiko follow up
- **Bedeutung funktionelle Ischämie**
nichtinvasiv und/ oder invasiv (FFR)
- **Synthax- Score, Heart Team**
- **Stabile Patienten mit NSTEMI wie SCAD**
- **KHK, Herzinsuffizienz, EF ≤ 35% → CABG first**



Antithrombotische Therapie 2018

- Triple vs. Double- Therapie
- Verlängerte DAPT
- ASS+ Xa 2x 2,5mg bei Hochrisikopatienten: COMPASS
Bewertung RRR 26% vs. ARR 1,4%, Risiko schwere Blutungen 1,9% vs. 3,2%
- ASS in Primärprävention
- NAVIGATE- ESUS: kryptogener Stroke ASS vs.Xa 15mg
schwere Blutung 0,7% vs. 1,8%, hämorrhagischer Stroke n=2 vs. n=1
- COMMANDER- HF: NOAK bei Herzinsuffizienz, Xa 2x2,5 vs. Placebo
Tod 21,8% vs. 22,1%), Infarkt (3,9% vs. 4,7%), Schlaganfall (2,0% vs. 3,0%)
komb.prim.EP 21m: 25 vs.26,2%; Blutung 0,75/ vs. 0,9%



ASCEND: Diabetiker >40a, -12% CVE, +29% schwere Blutungen

ARRIVE: Pat.mit moderat erhöhtem CVR, HR 0,96 CVE, Blutungen 2,11

ASPREE: Gesunde >70a, Mortalität 14% vs.11,1%, CVE 10,7% vs. 11,3%



Verlängerung DAPT nach elektiver PCI und nach PCI bei Infarkt:

1. **DAPT**- Studie für elektive PCI mit ASS 100mg+ Clopidogrel 75mg für 24 Monate

→ **DAPT- Score**

2. **PEGASUS**- Studie: für Hochrisikogruppen ASS+ Ticagrelor 2x60mg für 24 Monate

3. **GLOBAL LEADERS**

ASS+ Clo 12 Monate → ASS Monotherapie vs.

ASS+ Ticagrelor 1 Monat → Ticagrelor 23 Monate



VHF und Herzinsuffizienz...

- Grunderkrankung → Herzinsuffizienz → VHF
- Grunderkrankung → VHF → Herzinsuffizienz
- VHF → Verlust AV- Synchronität
+ TAA/BAA → Herzinsuffizienz



Ziele CHF+ VHF:

Symptomkontrolle, QOL, Verbesserung Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit,
Verbesserung LVEF, Prognoseverbesserung

Frequenzkontrolle

- medikamentös
 - Digitalis, β -Blocker, CCB, Amiodaron
 - Keine Prognoseverbesserung
- Ablade and Pace:
 - SM- Implantation
 - His- Ablation

Rhythmuskontrolle

- Medikamentös
- Elektrokardioversion
 - Keine Reduktion Schlaganfall oder Tod, aber häufigere Krankenhauseinweisungen
- Ablation: PVI, Focusablation Isthmusablation bei typischem VH- Flattern



Wer soll zur Ablation?

- **CABANA:** hat die Ablation einen prognostischen Vorteil?
- OMT + AAT vs. Ablation
- primärer EP Tod, Stroke, Blutung, Herzstillstand bei ITT neutral
 - fast 9 Jahre Einschluß, primärer crossover
- as treated: HR 0,67 primärer EP
- über 60 Monate mehr Rhythmuskontrolle als OMT, 50% Rezidive
- QOL: nach 12 Monaten schwere Symptome bei 15% vs. 26% (baseline 60%)

Fazit:

Die tatsächlich ablatierten Patienten haben deutlich profitiert.



Wer soll zur Ablation?

Es bleiben viele Fragen!

- **CASTLE-AF:** Ablation VHF bei Herzinsuffizienz (HErEF)
 - Screening >3000 Pat. → 363 Teilnehmer in 9 Jahren
 - Rel.junge Patienten: 64 Jahre im Mittel
 - NYHA I+II: 70%
 - keine Pat. mit HEFpEF, LVEF im Median $\geq 32\%$, LVEF $< 25\%$ schlechteres outcome
 - kein Vorteil bei NYHA III- IV
 - kein standardisiertes Ablationsprotokoll (50% PVI alleine)
- Wie erklärt sich -47% (13,4% vs. 25%) all- cause mortality?
- Wie erklärt sich primärer EP -38% (28,5% vs. 44,6%), absolut – 16% mit NNT: 6

Fazit: kommt ein jüngerer Mann mit einem ICD und mäßiger LV- Dysfunktion und entwickelt VHF, verträgt initiale AAT nicht oder will AAT nicht oder diese war unwirksam, dann sollte er einer Ablation zugeführt werden und nicht weiteren medikamentösen Versuchen oder Frequenzkontrolle.



Ablade and Pace...

- **APAF- CRT: vorzeitig gestoppt! 102/280 TN**
 - Persistierendes VHF+ Herzinsuffizienz+ schmaler QRS
 - EP: Tod, Verschlechterung Herzinsuffizienz, Krankenhauseinweisungen
 - mittlere LVEF 40%, QRS \leq 110ms, persistierendes VHF \geq 6 Monate
- LVEF \leq 35%: Reduktion primärer EP
- LVEF $>$ 35%: Verbesserung Symptome (EHRA)



Lipidsenkung 2018

Risikofaktoren für Statin-MP

- Hochdosis- Statin
- höheres Alter, niedriger BMI
- Exzessiver Alkoholkonsum
- schweres körperliches Training
- Hypothyreose, D.m.
- Niereninsuffizienz
- Lebererkrankungen
- Vit.- D- Mangel
- Medikamenten- Interaktionen

Alternativen

- hydrophile Statine
- niedrigdosierte langwirksame Statine (5-10 mg)
- Rosuva- (Atorva)statin alle 2-3d
- Ezetimib
- Ezetimib+ ret.Fluvastatin
- *Colestyramin/ Colesevelam*
- *Fibrate*
- LDL- Apherese
- PCSK-9- AK



Pfäufbogen KVBW/ BNK

Nachname: _____ Vorname: _____ geb.: _____

Behandelnder Arzt: _____

Prüfbogen zur Indikationsstellung der Verordnung von PCSK9-Hemmer

CAVE: DIE GESETZTEN KREUZE UND EINTRAGUNGEN **MÜSSEN** DURCH ENTSPRECHENDE BEHANDLUNGSUNTERLAGEN DOKUMENTIERT WERDEN!

Fettstoffwechselstörung des Patienten:

1. LDL-Wert > 190 mg/dL (4,9 mmol/L) oder
LDL-Wert > 155mg/dL (4,0 mmol/L) bei Kindern < 16 Jahren Ja

+

Positive Familienanamnese: Ja
 Familienangehörige 1. Grades
 • mit LDL-C > 190 mg/dL (4,9 mmol/L) oder
 • vorzeitiger KHK (Frauen < 60 Jahre, Männer < 55 Jahre) oder
 • mit Xanthomen

ODER

LDL-Wert > 190 mg/dL (4,9 mmol/L)
LDL-Wert > 155mg/dL (4,0 mmol/L) bei Kindern < 16 Jahren Ja

+

Nachweis von tendinösen Xanthomen oder
Arcus corneae < 45 Jahre beim Indexpatienten Ja

Patientencompliance:

2. BMI des Patienten: _____

3. Veränderungen des BMI: _____

4. Bisher durchgeführte Diätmaßnahmen? _____

Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg, Stand: Juli 2017

5. Kompetente Diät-Beratung erfolgt? Ja Nein

6. Patientencompliance? _____

Risikoprofil des Patienten:

Hypertonie? Ja Nein

Diabetes Mellitus Ja Nein

HbA1c: _____ am: _____

Raucher? Ja Nein ex:

Körperliche Aktivität möglich?: Ja Nein

Familiäre Belastung? Ja Nein

Eigenanamnese

Verlauf der Lipidwerte des Patienten im Verlaufe des Vorjahres:

Labor	Erstunter- suchung	Kontrolle nach 3 Mo- naten	Kontrolle nach 6 Mo- naten	Kontrolle nach 9 Mona- ten	Kontrolle nach 12 Mona- ten
Datum					
Ges.-cholesterin (mg/dl)					
Triglyzeride (mg/dl)					
HDL-Chol. (mg/dl)					
LDL-Chol. (mg/dl)					

Bisher durchgeführte medikamentöse Therapie:

Medikation	Dosis	von...bis...	Unverträglichkeit??
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			

Aktuellste klinische und laborchemische Befunde (jeweils mit Datum):

1) Gesicherte Kardiovaskuläre Erkrankung:
 KHK ja nein
 pAVK ja nein
 Zerebrovaskuläre Erkrankung ja nein

2) Aktuelles LDL _____

3) Aktuelles Lp (a) _____

4) Aktuelles HDL _____

5) Gutachterliche Stellungnahme entweder des Kardiologen / Angiologen / Nephrologen / Diabetologen / Arztes einer Lipidambulanz _____

6) Verspricht das vorgeschlagene Verfahren mit einem PCSK9-Hemmer eine ausreichende Absenkung des LDL-Cholesterins?
 Ja Nein

Abschließende Beurteilung:

Ist die Indikation zur Verordnung eines PCSK9-Hemmers gegeben?

Ja Nein

Datum und Unterschrift des behandelnden Arztes



Patientenverläufe

- Statin- Unverträglichkeit
- Statin- dosisabhängige Myopathie
- Statin maximal dosiert mit Progression CAS



F.,M.,65J,m	01.06.16	16.09.16	29.03.17	14.12.17	20.03.18
	<u>Pravastatin 40</u>		<u>Ezetrol 10mg</u>	<u>Repatha</u>	<u>Repatha</u>
<u>Chol.</u>	189			161	
LDL-C	105	114	127	62	51
HDL-C	38				
TG				433	398



H., H., 63J.,m	28.11.12	19.12.13	18.06.14	09.06.15	24.12.16
	<u>Simva 20</u>	<u>Simva 40+Ezetrol</u>	<u>Rosu 10+Ezetrol 10</u>	<u>Repatha+Rosu+Ezetr.</u>	
<u>Chol.</u>	151	165	220	93	114
LDL-C	91	98	158	28	48
HDL-C	39	42	44	41	46
TG	107	125	94	117	100
CK	379	853	217		409



M., G., 48J.,m	10.01.18	28.07.18
	<u>Atozet 10/80</u>	<u>Repatha+Atozet 10/80</u>
<u>Chol.</u>	165	67
LDL-C	113	13
HDL-C	38	35
TG	148	95



Der herzkranke Diabetiker

Therapieziele

- Vermeidung Endorgan-Schäden: Herzinfarkt, pAVK, cAVK, Stroke, mikrovask.Kompl. Dialyse, Amputationen
- keine Steigerung, sondern Senkung Mortalität
- Positive Beeinflussung metabolisches Syndrom
- keine Gewichtszunahme
- Vermeidung von Hypos mit hohem Arrhythmierisiko

Best Options:

- Metformin: Gewichtsreduktion, KI AMI, EF<40%/ Herzinsuffizienz
- DDP-4 Hemmer/Gliptine: neutral, alle Stadien Niereninsuffizienz
- SGLT2- Hemmer: senken Mortalität, Gewichtsreduktion
- →hohes kardiales Risiko+ normale Niere: Empaglifozin
- GLP-1-Rezeptoragonisten: senken Mortalität, Gewichtsreduktion
→ bei starkem Übergewicht, starke HbA1c- Senkung und eingeschränkter Nierenfunktion: Liraglutid



Sulfonylharnstoffe wirken kardiotoxisch

🕒 06.02.2006

DIABETES: SULFONYLHARNSTOFFE MIT ERHÖHTEM STERBERISIKO

Nicht alle oralen Antidiabetika sind gleichwertig. Dies betrifft nicht nur die kurzfristige Blutzuckersenkung. Auch das langfristige kardiovaskuläre Sterberisiko ist einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie im *European Heart Journal* (EHJ 2011; doi:10.1093/eurheartj/ehr077) zufolge unterschiedlich, wobei einige Sulfonylharnstoffe in der Monotherapie ungünstig abschneiden.

In Dänemark haben alle Einwohner eine zentrale Identifikationsnummer, an der sie leicht in verschiedenen Krankenregistern ermittelt werden können. Tina Ken Schramm vom Rigshospitalet Kopenhagen konnte deshalb relativ leicht herausfinden, wie viele Dänen, die in den Jahren 1997 bis 2006 wegen eines Diabetes mellitus Typ 2 eine Monotherapie mit oralen Antidiabetika erhalten hatten, inzwischen gestorben sind.

Das Ergebnis zeigt ein erhöhtes Sterberisiko unter der Therapie mit einigen Sulfonylharnstoffen. Die Gesamtsterblichkeit von Patienten ohne früheren Herzinfarkt war unter Glimperid, Glibenclamid, Glipizid und Tolbutamid um 19 bis 32 Prozent gegenüber einer Monotherapie mit Metformin erhöht.

Bei Patienten, die bereits einen Herzinfarkt erlitten hatten, fand die Autorin sogar ein um 30 bis 53 Prozent erhöhtes Risiko. Eine Ausnahme bildeten nur Gliclazid und der Wirkstoff Repaglinid, der nicht zu den Sulfonylharnstoffen gehört, wie diese aber die Insulinfreisetzung aus den Betazellen fördert.

Datenbankanalysen müssen vorsichtig interpretiert werden. Die erhöhte Sterblichkeit bedeute nicht unbedingt, dass Sulfonylharnstoffe ein Risiko für den Patienten darstellten, schreiben Odette Gore und Darren McGuire

vom Southwestern Medical Center in Dallas im Editorial. Es könnte auch sein, dass die protektive Wirkung schwächer ist als die von Metformin, das von den meisten Diabetesfachgesellschaften wegen seiner guten Wirkung als orale Antidiabetikum der Wahl betrachtet wird.

Zweifel an der Sicherheit von Sulfonylharnstoffen waren kürzlich auch in einer Analyse der General Practice Research Database aufgetreten, die die Krankenakten von mehr als 90 000 britischen Typ-2-Diabetikern speichert. Paul Elliott (Imperial College London) hatte die Verordnungen mit Neuerkrankungen an Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und der Allgemeinsterblichkeit in Beziehung gesetzt und kommt zu einem bis zu 61 Prozent erhöhten Sterberisiko von Patienten, denen Sulfonylharnstoffe der ersten oder zweiten Generation verordnet worden waren (BMJ 2009; 339: b4731). *mme*



**Glitazone – eine antidiabetische
Substanzklasse aus kardiologischer Sicht:
Neue Aspekte für eine gefäßorientierte
Behandlung bei Diabetes mellitus Typ 2**

Dtsch Arztebl 2004; 101(44): A-2954 / B-2499 / C-2383

Erdmann, Erland; Hanefeld, Markolf



Nebenwirkungen

(a-t)* AUS FÜR GLITAZON-ANTIDIABETIKUM PIOGLITAZON (ACTOS U.A.)

Pioglitazon (ACTOS, in COMPETACT, TANDEMACT), das dritte und letzte Glitazonantidiabetikum, steht vor dem Aus. Troglitazon ist wegen Leberschädlichkeit hierzulande gar nicht erst auf den Markt gekommen ([a-t 1997; Nr. 12: 127](#)), und Rosiglitazon (AVANDIA u.a.) musste im vergangenen Jahr wegen kardialer Risiken aus dem Handel gezogen werden ([a-t 2010; 41: 107](#)). Jetzt untersagt die französische Arzneimittelbehörde AFSSAPS die Verschreibung von Pioglitazon wegen Gefährdung durch Harnblasenkarzinome.¹ Einen Tag später rät das deutsche Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vom Gebrauch ab.² Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hält hingegen einschränkende Maßnahmen derzeit nicht für erforderlich. Sie will auf der Basis einer im März 2011 begonnenen Neubewertung von Pioglitazon frühestens im Juli entscheiden.³

10.09.2018 | AKTUELLE MEDIZIN . KONGRESSBERICHTE | Ausgabe 15/2018

Besser auf andere Antidiabetika ausweichen?

Herzinsuffizienz bei Insulintherapie öfter tödlich

Zeitschrift: [MMW - Fortschritte der Medizin](#) > Ausgabe 15/2018

Autor: Dr. Beate Schumacher

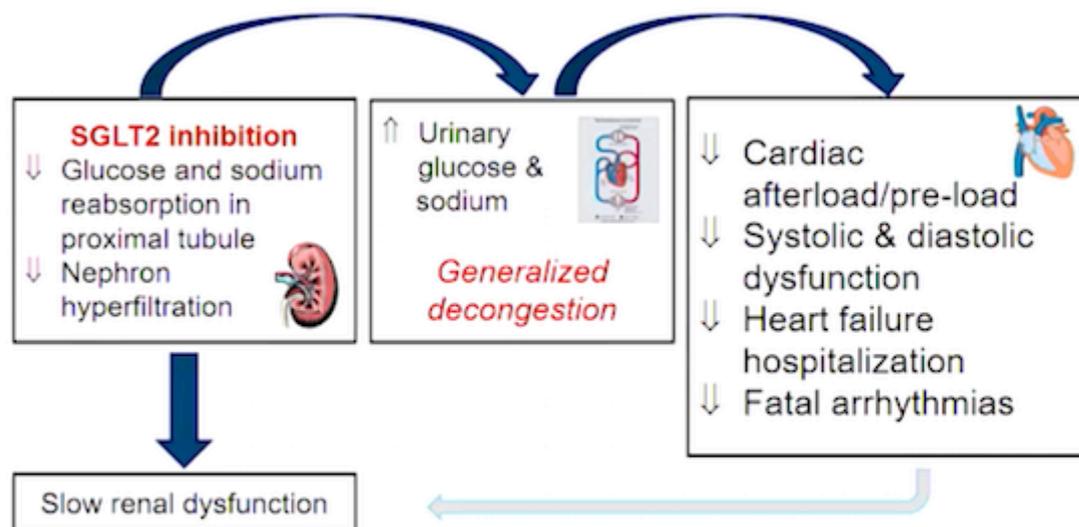




Naveed Sattar, MD

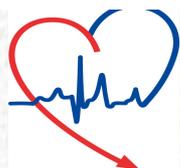
University of Glasgow
United Kingdom

An early hypothesis – fluid-directed from Glasgow team



Sattar et al (2016) *Diabetologia*

Understanding the mechanisms of SGLT2 inhibition in heart failure and diabetes





www.kardiovask.org