

29. August bis 2. September 2020



# ESC 2020 AMSTERDAM

## Kongressausgabe von **info@herz+gefäss**



### EDITORIAL ESC-Kongress 2020 \*virtuell\* – die digitale Erfahrung

Nach Ausbruch der COVID-19 Pandemie sah es zunächst so aus, als müsste der geplante ESC Kongress 2020 abgesagt werden. Trotz der logistischen und technischen Herausforderungen wurde der Kongress als «Online Veranstaltung des Jahres zum Rekord brechenden Ereignis: 125 000 Angehörige der Gesundheitsberufe aus 213 Ländern stellen ein neues Rekordergebnis dar!

Dies natürlich auch bedingt durch die spezielle Situation – ausgelöst durch die COVID-19 Pandemie – die praktisch sämtliche Länder getroffen hat und das Reisen grösstenteils verunmöglichte.

Die perfekte Organisation und das ausgesuchte Programm trugen indessen ebenso zum grossen Erfolg der Veranstaltung bei.

Neue Leitlinien, praxisrelevante Studien und vieles mehr, was die kardiologische Praxis wesentlich beeinflussen könnte, wurde in über 500 Sessions von einer Fakultät von 750 Experten zusammengestellt.

Zehntausende von Kardiologen konnten mit einem einfachen Mausklick verbunden, die neuesten Ergebnisse weltweiter Forschung erfahren. Trotz all dieser Fortschritte und Annehmlichkeiten blieben der soziale Kontakt

und die persönlichen Austausche, die einen Kongressbesuch ebenso ausmachen wie das Erfahren der neuesten Forschungsergebnisse, dieses Jahr leider auf der Strecke.

Wir versuchen mit unserer Kongress-Zeitung den ESC-Kongress nochmals aufleben zu lassen und die wichtigsten neuen Erkenntnisse auch denjenigen, die die 4 Tage nicht vor dem Computer verbringen konnten, näher zu bringen.

Eleonore E Droux  
Verlegerin & Publizistische Leitung

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen  
Wissenschaftliche Leitung



Bei Typ-2-Diabetes Patienten mit etablierter CV-Erkrankung:\*

# DIE POWER, MEHR ZU ERREICHEN<sup>#1-3</sup>

ZAHLREICHE VORTEILE.<sup>#1,3,4</sup>  
NACHGEWIESENER  
CV-SCHUTZ.<sup>\*2</sup>

Jardiance®  
(empagliflozin)

Jardiance Met®  
(empagliflozin/  
metformin HCl)

#Zusätzlich zur glukosesenkenden Wirkung zeigte JARDIANCE® eine Reduktion von Gewicht und Blutdruck<sup>1,3,4</sup>; JARDIANCE® ist nicht indiziert zur Gewichtsabnahme oder Blutdrucksenkung. \*Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall. CV= kardiovaskulär

1. JARDIANCE® Fachinformation. Stand Mai 2020. www.swissmedinfo.ch. 2. Zinman B et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. 3. JARDIANCE MET® Fachinformation. Stand April 2020. www.swissmedinfo.ch. 4. Häring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E, et al; EMPA-REG MET Trial Investigators. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care. 2014;37:1650-1659.

**Jardiance®:** SGLT-2-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Empagliflozin 10 mg und 25 mg, enthält Laktose. **Indikation:** Diabetes mellitus Typ 2, zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität. Als Monotherapie bei Patienten, bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten nicht eingesetzt werden kann. In Kombination mit Metformin (alleine oder mit einem Sulfonylharnstoff oder mit einem DPP4-Inhibitor) oder mit Insulin (alleine oder mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff). Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus und bereits manifester kardiovaskulärer Erkrankung. **Dosierung:** 1 x 10 mg bzw. 1 x 25 mg/ Tag. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Typ-1-Diabetes (Anwendung nicht empfohlen), diabetische Ketoazidose sowie bei klinischen Situationen, die für eine Ketoazidose prädisponieren. Bei Verdacht auf Ketoazidose sollte Jardiance abgesetzt, der Zustand des Patienten beurteilt und eine sofortige Behandlung eingeleitet werden. Bei der Kombination von Jardiance mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin ist Vorsicht geboten, ev. Dosisreduktion des Sulfonylharnstoffes resp. Insulins wegen möglicher Hypoglykämien. Nicht empfohlen bei eGFR <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Während der Anwendung von Jardiance sollte die Nierenfunktion regelmässig überprüft werden. Die Anwendung von Empagliflozin bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung oder mit deutlicher (mehr als dreifacher) Erhöhung der Transaminasen wird nicht empfohlen. Vorsicht bei Patienten mit bekannter orthostatischer Hypotonie, Patienten unter antihypertensiver Therapie, älteren Patienten, bei Erkrankungen mit Flüssigkeitsverlust sowie Patienten mit bekannter kardiovaskulärer und/oder cerebrovaskulärer Erkrankung. Es besteht ein nicht signifikanter Trend für ein höheres Risiko tödlicher/nicht tödlicher Schlaganfälle unter Jardiance. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Jardiance und Schlaganfall ist nicht erwiesen, dennoch Vorsicht bei Patienten mit hohem Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse. Einnahme zu vermeiden während der Schwangerschaft und Stillzeit. Nicht empfohlen im Alter von ≥85 Jahren. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen sowie bei weiblichen Patienten können Harnwegsinfektionen häufiger auftreten. Vorübergehende Unterbrechung der Behandlung zu erwägen bei komplizierten Harnwegsinfektionen. Eine erhöhte Anzahl von Amputationen der unteren Gliedmassen (in erster Linie von Zehen) sind mit einem anderen SGLT-2-Inhibitor beobachtet worden, deshalb Beratung der Patienten hinsichtlich der präventiven Fusspflege. Aus der Arzneimittelüberwachung wurden bei Patienten mit Diabetes Mellitus, die mit SGLT2-Hemmern- darunter auch Empagliflozin- behandelt wurden, Fälle von nekrotisierender Faszitis des Perineums (Fournier's Gangrän) berichtet. Dabei handelt es sich um eine seltene, schwerwiegende und lebensbedrohliche nekrotisierende Infektion. Patienten, mit Schmerzen oder Druckempfindlichkeit, Erythemen, Schwellungen im Genital- oder Perinealbereich, Fieber oder Unwohlsein, sind auf nekrotisierende Faszitis hin zu untersuchen und Jardiance entsprechend abzusetzen. **Interaktionen:** Empagliflozin führt in vitro zu keiner Hemmung, Inaktivierung oder Induktion von CYP450-A4-Isoenzymen. Empagliflozin ist ein Substrat für P-Glykoprotein (P-gp). Patienten unter Digoxin, ein P-gp Substrat sollten entsprechend beobachtet werden. Empagliflozin kann die diuretische Wirkung von Thiazid- und Schleifendiuretika verstärken und das Risiko für Dehydratation und Blutdruckabfall erhöhen. **Unerwünschte Wirkungen:** Vaginaler Soor, Vulvovaginitis, Balanitis und andere Infektionen des Genitaltrakts, Harnwegsinfekte (inkl. Pyelonephritis und Urosepsis). Hypoglykämien (in Kombination mit Sulfonylharnstoffen/ Insulin). Pruritus, allergische Hautreaktionen (z.B. Hautausschlag, Urtikaria); Einzelfälle von Angioödem. Volumenmangel. Vermehrtes Wasserlassen, Durst, erhöhte Serumlipide, erhöhter Hämatokrit, verringerte glomeruläre Filtrationsrate, erhöhter Kreatininspiegel. Fälle von diabetischer Ketoazidose. Weitere s. vollständige Fachinformation. **Packungen:** Filmtabletten zu 10 mg und 25 mg; 30 und 90. Liste B. Kassenzulässig ab 1.1.2015. Stand der Information: April 2020; vollständige Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel.

**Jardiance Met®:** SGLT-2-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Filmtabletten zu 5 mg oder 12,5 mg Empagliflozin und jeweils 500 mg, 850 mg oder 1000 mg Metforminhydrochlorid. **Indikation:** Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Erwachsenen mit Typ 2-Diabetes mellitus zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität, wenn die maximal tolerierte Dosis Metformin keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielt, oder wenn bei maximal tolerierter Dosis Metformin zusätzlich zu Sulfonylharnstoff und/oder Insulin keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielt wird, oder bei Behandlung mit separaten Empagliflozin- und Metformin Tabletten. Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus und bereits manifester kardiovaskulärer Erkrankung. **Dosierung:** 2x täglich zu einer Mahlzeit. Bei Therapiebeginn wird empfohlen, die Metformin Dosis entsprechend der vorherigen Therapie weiterzuführen und mit einer initialen Tagesdosis von Empagliflozin 10 mg zu beginnen. Tageshöchst Dosen von 25 mg Empagliflozin und 2000 mg Metformin dürfen nicht überschritten werden. Regelmässige Kontrolle der Nierenfunktion vor und während der Behandlung. Überprüfung des Risikos einer Laktatazidose vor Einleitung einer Behandlung mit Metformin bei einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Bei einer eGFR von 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> beträgt die maximale Tagesdosis von Metformin 1000 mg. Bei einer eGFR von 30-44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wird Empagliflozin nicht empfohlen. Bei einer eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ist Jardiance Met kontraindiziert. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder Hilfsstoffen. Jede Art von akuter metabolischer Azidose (z.B. Laktat- oder diabetische Ketoazidose), diabetisches Koma oder Präkoma, schwere Niereninsuffizienz (eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), akute Erkrankungen, welche die Nierenfunktion beeinträchtigen können (wie Dehydratation, schwere Infektionen oder hypoxische Zustände, intravasculäre jodhaltige Kontrastmittel), akute Krankheiten oder die Verschlimmerung einer chronischen Erkrankung, welche eine Gewebshypoxie auslösen können (z.B. dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, Herzinfarkt), Leberinsuffizienz, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. **Vorsichtsmassnahmen:** Typ-1-Diabetes (Anwendung nicht empfohlen), diabetische Ketoazidose sowie bei klinischen Situationen, die für eine Ketoazidose prädisponieren. Bei Verdacht auf Ketoazidose sollte Jardiance Met abgesetzt. Vorsicht bei prädisponierenden Risikofaktoren für Laktatazidose und Arzneimitteln. Das Risiko einer Laktatazidose steigt mit dem Grad der renalen Dysfunktion und Alter. Eine Laktatazidose kann als Folge einer Metforminakkumulation auftreten; Vorsicht daher bei Situationen, in denen sich die Nierenfunktion akut verschlechtern kann. Information des Patienten über mögliche Anzeichen einer Laktatazidose sowie Absetzen von Jardiance Met bei Verdacht auf Laktatazidose und unverzügliche Hospitalisierung. Regelmässige Kontrolle der renalen Funktion vor Beginn der Behandlung und danach. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz sollte die kardiale und renale Funktion regelmässig überprüft werden. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen sowie bei weiblichen Patienten können Harnwegsinfektionen häufiger auftreten. Jardiance Met wird bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung oder deutlicher (mehr als dreifacher) Erhöhung der Transaminasen nicht empfohlen. Vorsicht bei bekannter orthostatischer Hypotonie, bei antihypertensiver Therapie, bei Dehydrierung oder Diuretika oder nicht-steroidalen Antirheumatika, bei älteren Patienten (nicht empfohlen ab 85 Jahren), bei Erkrankungen mit Flüssigkeitsverlust sowie Patienten mit bekannten kardiovaskulären und/oder cerebrovaskulären Erkrankungen. Es besteht ein nicht signifikanter Trend für ein höheres Risiko tödlicher/nicht tödlicher Schlaganfälle unter Empagliflozin. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Empagliflozin und Schlaganfall ist nicht erwiesen, dennoch Vorsicht bei Patienten mit hohem Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse. Unterbrechen der Behandlung mit Jardiance Met bei intravasculärer Verabreichung jodhaltiger Kontrastmittel sowie bei chirurgischen Eingriffen. Vorsicht bei übermässigem Alkoholkonsum. Mögliche Abnahme des Vitamin-B12-Spiegels. Eine erhöhte Anzahl von Amputationen der unteren Gliedmassen (in erster Linie von Zehen) sind mit einem anderen SGLT-2-Inhibitor beobachtet worden, deshalb Beratung der Patienten hinsichtlich der präventiven Fusspflege. Aus der Arzneimittelüberwachung wurden bei Patienten mit Diabetes Mellitus, die mit SGLT2-Hemmern- darunter auch Empagliflozin- behandelt wurden, Fälle von nekrotisierender Faszitis des Perineums (Fournier's Gangrän) berichtet. Dabei handelt es sich um eine seltene, schwerwiegende und lebensbedrohliche nekrotisierende Infektion. Patienten, mit Schmerzen oder Druckempfindlichkeit, Erythemen, Schwellungen im Genital- oder Perinealbereich, Fieber oder Unwohlsein, sind auf nekrotisierende Faszitis hin zu untersuchen und entsprechend Jardiance Met abzusetzen. **Schwangerschaft, Stillzeit:** Jardiance Met sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet Kontraindiziert in der Stillzeit. **Interaktionen:** In Kombination mit Empagliflozin ggf. Reduktion der Dosis des Insulins oder Sulfonylharnstoffes, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Empagliflozin führt in vitro zu keiner Hemmung, Inaktivierung oder Induktion von CYP450-Isoenzymen. Empagliflozin ist ein Substrat für P-Glykoprotein (P-gp). Sorgfältige Beobachtung bei Digoxinbehandlung (ein G-pg Substrat). Verstärkung der diuretischen Wirkung von Thiazid- und Schleifendiuretika, somit Erhöhung des Risikos für Dehydratation und Blutdruckabfall. Metformin: Reduktion der blutzuckersenkenden Wirkung bei Glukokortikoiden, Sympathomimetika, Diuretika, Phenothiazinen, Schilddrüsenhormonen, Östrogenen, oralen Kontrazeptiva, Hormonersatzpräparaten, Phenytoin, Nicotinsäure, Calciumkanalblockern, Isoniazid und Tetracosactid. Verstärkung der blutzuckerhemmenden Wirkung bei Furosemid, Nifedipin, Cimetidin, ACEHemmern, Betablockern, MAO-Hemmern, Alkohol. Diuretika können die Nebenwirkungen von Metformin verstärken. Veränderte Wirksamkeit des Metformins bei gleichzeitiger Anwendung von Substraten/ Inhibitoren oder Induktoren von OCT1 oder OCT2. **Unerwünschte Wirkungen:** Vaginaler Soor, Vulvovaginitis, Balanitis und andere Infektionen des Genitaltrakts, Harnwegsinfekte, Volumenmangel, vermehrtes Wasserlassen, Dysurie, Durst, verringerte glomeruläre Filtrationsrate, erhöhter Kreatininspiegel, Geschmacksstörungen, verminderter Appetit, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, allergische Hautreaktionen Einzelfälle von Angioödem, erhöhte Serumlipide, erhöhter Hämatokrit. Hypoglykämie (in Kombination mit Sulfonylharnstoffen/Insulin). Fälle von diabetischer Ketoazidose oder Laktatazidose. Weitere s. vollständige Fachinformation. **Packungen:** 60 und 180 Filmtabletten. Liste B. Stand der Information: April 2020; Vollständige Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel. Kassenzulässig ab 1.1.2016

 **Boehringer  
Ingelheim**

DI\_A\_D\_072020/PC-CH-101304

# ESC Congress 2020 – Hot Line Präsentationen

**Auch dieses Jahr wurden am virtuellen ESC Congress wichtige Studien in Form von Hot Line Präsentationen vorgestellt. Die folgende Zusammenfassung gibt eine Übersicht über einzelne Präsentationen**

## EXPLORER-HCM

### Erfolg bei obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie

**M**avacamten verbessert die Herzfunktion und die Symptome bei Patienten mit obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie, so die Ergebnisse der EXPLORER-HCM-Studie, die in einer Hotline-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurden. «Die Ergebnisse dieser entscheidenden Studie unterstützen eine Rolle für eine krankheits-spezifische Therapie der obstruktiven hypertrophen Kardiomyopathie (HCM), die die Ursache behandelt, anstatt nur die Symptome zu managen», sagte Studienleiter **Prof. Iacopo Olivetto von der Careggi** Universitätsklinik in Florenz, Italien.

Von der HCM sind etwa 1 von 500 Menschen betroffen. Sie wird definiert als linksventrikuläre Hypertrophie, die nicht durch eine andere Herz- oder Systemerkrankung erklärt werden kann. Die Mehrheit der HCM-Patienten leidet an einer obstruktiven HCM, bei der eine Kombination aus kardialer Hypertrophie, übermässiger Kontraktilität und abnormaler Bewegung der Mitralklappe den Blutfluss vom linken Ventrikel zur Aorta blockiert oder reduziert - dies wird als Obstruktion des linksventrikulären Ausflustrakts (LVOT) bezeichnet.

Zu den häufigen Symptomen gehören Dyspnoe, atypische Brustschmerzen, Herzklopfen, Müdigkeit, Schwindelgefühl oder Ohnmacht. Einige Menschen haben wenige oder keine Symptome. Aber für andere ist HCM eine schwächende und lebensverändernde Krankheit, die zu körperlichen Einschränkungen und geringerer Lebensqualität führt. Bei einigen Patienten schreitet die Remodellierung der linken Herzkammer zu einer refraktären Herzinsuffizienz fort.

Die derzeit verfügbaren medizinischen Behandlungsmethoden konzentrieren sich auf die Linderung der Symptome und versäumen es, die der obstruktiven HCM zugrunde liegenden Ursachen anzugehen. Diese unspezifischen Mittel haben oft eine bescheidene Wirksamkeit oder erhebliche Nebenwirkungen. Die chirurgische Septummyektomie und die Alkoholseptumablation sind wirksam, bergen jedoch die mit invasiven Verfahren verbundenen Risiken und erfordern spezifisches Fachwissen, das nicht immer verfügbar ist. Daher ist eine wirksame pharmakologische Therapie der obstruktiven HCM ein wichtiges, nicht erfülltes Bedürfnis.

Mavacamten ist ein erstklassiger kardialer Myosin-Inhibitor, der direkt auf die zugrunde liegende Pathophysiologie der HCM abzielt und die normale Herzfunktion wiederherstellt. In frühen klinischen Studien führte die Behandlung mit Mavacamten zu signifikanten Verbesserungen der Symptome, der körperlichen Funktion, der körperlichen Belastbarkeit und der Lebensqualität und reduzierte die LVOT-Obstruktion bei Patienten mit obstruktiver HCM.

EXPLORER-HCM war eine zentrale, globale, randomisierte, placebokontrollierte klinische Studie der Phase 3, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Mavacamten bei der Behandlung der symptomatischen obstruktiven HCM getestet wurde. Insgesamt 251 Patienten erhielten 30 Wochen lang einmal täglich Mavacamten oder ein Placebo. Die Endpunkte

wurden gewählt, um die körperliche Belastbarkeit, die Symptome, die LVOT-Obstruktion, den funktionellen Status und die Lebensqualität zu untersuchen.

Der primäre Endpunkt bewertete den Behandlungseffekt von Mavacamten in Woche 30 im Vergleich zu Placebo sowohl auf die Symptome als auch auf die Herzfunktion. Er wurde definiert als 1)  $\geq 1.5$  ml/kg/min Verbesserung des Spitzen-Sauerstoffverbrauchs (VO<sub>2</sub>-Spitzenwert) und  $\geq 1$  Reduktion der New York Heart Association (NYHA)-Klasse ODER 2)  $\geq 3.0$  ml/kg/min Verbesserung des VO<sub>2</sub>-Spitzenwertes und keine Verschlechterung der NYHA-Klasse. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Veränderung des LVOT-Gradienten nach dem Training von der Basislinie bis zur 30. Woche sowie von Patienten gemeldete Endpunkte wie der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) und der HCM-Symptomfragebogen-Shortness-of-Breath (HCMSQ-SoB)-Subscore.

In Woche 30 erreichten 45 (36,6%) Mavacamten-Patienten den primären zusammengesetzten Endpunkt im Vergleich zu 22 (17,2%) Placebo-Patienten ( $p=0,0005$ ). Alle sekundären Endpunkte, einschliesslich des LVOT-Gradienten nach der Übung und der von den Patienten berichteten Endpunkte, zeigten ebenfalls statistisch signifikante Verbesserungen für Mavacamten im Vergleich zu Placebo (alle  $p<0,0006$ ).

Sicherheit und Verträglichkeit von Mavacamten waren ähnlich wie bei Placebo. Etwa 11 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 8,1% der Patienten mit Mavacamten berichtet, gegenüber 20 Ereignissen bei 8,6% der Patienten mit Placebo. Schwerwiegende kardiale Nebenwirkungen traten bei vier Patienten auf, die mit Mavacamten behandelt wurden (zwei Vorhofflimmern, zwei Stresskardiomyopathie), und vier in der Placebogruppe (drei Vorhofflimmern, ein Vorhofflimmern und kongestive Herzinsuffizienz). sagte Professor Olivetto: «Die Gesamtheit und Konsistenz der Ergebnisse zeigte einen Nutzen der Mavacamten-Behandlung im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit einer HCM-Hintergrundtherapie. Mavacamten verbesserte die Funktionsfähigkeit, den LVOT-Gradienten, die Symptome und Schlüsselaspekte der Lebensqualität bei Patienten mit obstruktiver HCM und wurde im Allgemeinen gut vertragen. Die Rhythmuskontrolltherapie verbessert die Ergebnisse bei Patienten mit Vorhofflimmern.

▼ WFR



## Herzinfarkttrisiko bei Patienten mit Diabetes halbiert sich in 15 Jahren

**Die drastische Senkung des Herzinfarkttrisikos bei Patienten mit Diabetes fällt mit einer starken Zunahme des Einsatzes von Präventivmedikamenten zusammen.**

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei der Diagnose von Typ-2-Diabetes die Einnahme von Medikamenten zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen einen erheblichen Einfluss auf das Risiko von Herzinfarkten und vorzeitigem Tod hat», sagte die leitende Prüferin **Dr. Christine Gyldenkerne** vom Universitätskrankenhaus Aarhus, Dänemark.

Menschen mit Typ-2-Diabetes haben im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes ein doppelt so hohes Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden oder an einer Herzerkrankung zu sterben.

Das Management von Patienten mit Typ-2-Diabetes hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten erheblich verändert, wobei der Schwerpunkt verstärkt auf der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen liegt. Dies war die erste Studie, in der untersucht wurde, wie sich diese Veränderungen auf das Risiko von Herzinfarkt und vorzeitigem Tod bei Patienten mit neu diagnostiziertem

Typ-2-Diabetes und keiner früheren Herz-Kreislauf-Erkrankung ausgewirkt haben könnten.

Die Forscher identifizierten alle Patienten in Dänemark, die von 1996 bis 2011 eine Therapie für Typ-2-Diabetes einleiteten - insgesamt 211'278 Patienten. Jeder Patient mit Diabetes wurde hinsichtlich Alter und Geschlecht mit fünf Personen ohne Diabetes aus der Allgemeinbevölkerung verglichen. Personen mit früheren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden ausgeschlossen.

Alle Teilnehmer wurden sieben Jahre lang beobachtet. Anhand von Daten aus nationalen Gesundheitsregistern erfassten die Forscher Herzinfarkte und Todesfälle während der Nachbeobachtung. Sie vermerkten auch den Einsatz von Medikamenten zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zum Zeitpunkt der Diabetes-Diagnose.

Die Forscher stellten fest, dass bei Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes und ohne vorherige Herz-Kreislauf-

Erkrankung das Risiko für Herzinfarkt und Tod stark reduziert wurde. Von 1996 bis 2011 wurde das relative Risiko für einen Herzinfarkt um 61% und für den Tod um 41% gesenkt. Im gleichen Zeitraum sanken die absoluten Risiken für Herzinfarkt und Tod um 4% bzw. 12%.

Vergleicht man Patienten mit Diabetes mit der Allgemeinbevölkerung, so verringerten sich die anfänglich grossen Unterschiede im Risiko im Laufe der Zeit. Am Ende der Studie war das Herzinfarkttrisiko bei Patienten mit Diabetes nur noch geringfügig - 0,6% - höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Bei Diabetikern stieg die Einnahme cholesterinsenkender Medikamente um mehr als das Zehnfache, Aspirin um 50% und blutdrucksenkende Medikamente um bis zu viermal während des Studienzeitraums.

sagte Dr. Gyldenkerne: «Das Risiko für Herzinfarkt und vorzeitigem Tod bei Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes und keiner früheren Herz-Kreislauf-

Erkrankung wurde von 1996 bis 2011 ungefähr halbiert. Im gleichen Zeitraum verringerte sich der Unterschied im Risiko für Herzinfarkt und Tod bei Patienten mit Diabetes im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erheblich», sagte Dr. Gyldenkerne. Sie merkte an, dass es sich um eine Beobachtungsstudie handele und ein Kausalzusammenhang nicht angenommen werden könne. Dr. Gyldenkerne sagte: «Neben dem Einsatz von Präventivmedikamenten können andere Faktoren die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarktes und eines vorzeitigen Todes beeinflusst haben. Zum Beispiel könnten eine strengere Kontrolle von Diabetes und Änderungen des Lebensstils wie Raucherentwöhnung, körperliche Aktivität und gesündere Ernährung zu der verbesserten Prognose beigetragen haben».

▼ WFR



### EMPEROR-Reduced

## SGLT2-Hemmer erfolgreich bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction

Die EMPEROR-Reduced-Studie wurde konzipiert, um die Wirkungen von Empagliflozin 10 mg einmal täglich (im Vergleich zu Placebo) bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einer reduzierten Auswurfraction, mit oder ohne Diabetes, die bereits alle geeigneten Behandlungen für Herzinsuffizienz erhielten, zu untersuchen.<sup>3</sup>

Der primäre Endpunkt war die Zusammensetzung aus kardiovaskulärem Tod oder Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz. Sekundäre Endpunkte umfassten unerwünschte Nierenergebnisse, definiert als chronische Dialyse oder Nierentransplantation oder anhaltende Reduktion der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR).

Durch die Anpassung der Eignung auf der Grundlage der natriuretischen Peptidspiegel an die Ejektionsfraktion der Ausgangssubstanz wurden in die Studie bevorzugt Patienten mit höherem Risiko aufgenommen, die in früheren Studien nicht gut repräsentiert waren.

In die Studie wurden 3.730 Patienten mit Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von 40% oder weniger, mit oder ohne Diabetes, aufgenommen. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip einmal täglich 10 mg Empagliflozin oder Placebo verabreicht.

Während einer medianen Nachbeobachtung von 16 Monaten trat der primäre Endpunkt bei 361 Patienten in der Empagliflozin-Gruppe und 462 Patienten in der Placebo-Gruppe auf (Hazard Ratio [HR] 0,75; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,65-0,86; p<0,0001). Empagliflozin reduzierte die Gesamtzahl der Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz (HR 0,70;

95% KI 0,58-0,85; p<0,001). Unerwünschte Nierenresultate traten bei 30 Patienten in der Empagliflozin-Gruppe und 58 Patienten in der Placebo-Gruppe auf (HR 0,50; 95% KI 0,32-0,77; p<0,01). Unkomplizierte Urogenitaltrakt-Infektionen traten in der Empagliflozin-Gruppe häufiger auf (1,3% vs. 0,4%), aber die Häufigkeit von Hypotonie, Volumendepletion und Hypoglykämie war in beiden Gruppen ähnlich.

Dies sagte der leitende Prüfer **Dr. Milton Packer** vom Baylor University Medical Centre, Dallas, Texas: «Empagliflozin reduzierte das Risiko schwerer Herzinsuffizienzereignisse um 30% und senkte das Risiko schwerwiegender unerwünschter Nierenausfälle um 50%. Diese Studie dehnt den Nutzen von SGLT2-Inhibitoren auf Patienten mit höherem Risiko aus und zeigt zum ersten Mal einen signifikanten Nutzen für das Nierenergebnis bei Patienten mit Herzinsuffizienz».

sagte Dr. Packer: «Auf der Grundlage der kombinierten Ergebnisse unserer Studie (zusammen mit der früheren Studie mit Dapagliflozin) glauben wir, dass die SGLT2-Inhibition mit Empagliflozin und Dapagliflozin nun zu einem neuen Behandlungsstandard für Patienten mit Herzinsuffizienz und einer reduzierten Ejektionsfraktion werden wird.

▼ WFR

## EAST-AFNET-4-

## Patienten mit neu diagnostiziertem Vorhofflimmern profitieren von einer frühen rhythmuserhaltenden Therapie

Die Rhythmuskontrolltherapie wird in der Regel verzögert, es sei denn, die Patienten haben anhaltende Symptome bei ansonsten wirksamer Rhythmuskontrolle. In der EAST-AFNET 4-Studie wurde untersucht, ob eine kurz nach der Diagnose durchgeführte Rhythmuskontrolltherapie – mit Antiarrhythmika oder Ablation – die Ergebnisse verbessert.

«Das Risiko schwerer kardiovaskulärer Komplikationen und des Todes bei Patienten mit Vorhofflimmern ist im ersten Jahr nach der Diagnose am höchsten, was darauf hindeutet, dass eine frühe Therapie am vorteilhaftesten sein könnte», sagte der leitende Prüfarzt **Prof. Paulus Kirchhof** vom Universitäts-Herz- und Gefässzentrum UKE Hamburg, Deutschland, und der Universität Birmingham, Grossbritannien. «Darüber hinaus verursacht Vorhofflimmern innerhalb weniger Wochen nach Ausbruch der Krankheit Vorhofschäden. Eine frühzeitige Rhythmuskontrolltherapie könnte diese Schädigung reduzieren oder verhindern und dadurch wirksamer machen».

Im ersten Jahr der Diagnose Vorhofflimmern und mit mindestens zwei Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden im Zeitraum 2011 bis 2016 insgesamt 2.789 Patienten aus 135 Standorten in 11 Ländern aufgenommen. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 zu einer frühen Rhythmuskontrolltherapie oder einer üblichen Behandlung randomisiert und nach Standorten stratifiziert. Die Patienten in beiden Gruppen erhielten eine Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Antikoagulation und Rhythmuskontrolle gemäss den Richtlinien.

Die Patienten in der frühen Rhythmuskontrollgruppe erhielten Antiarrhythmika oder eine Katheterablation (von den lokalen Studienteams ausgewählt). Die Rhythmuskontrolltherapie wurde eskaliert, wenn rezidivierendes Vorhofflimmern klinisch oder per EKG dokumentiert wurde, einschliesslich der Überwachung mit patientenoperierten EKG-Geräten.

Patienten in der üblichen Versorgungsgruppe wurden zunächst mit einer Rhythmuskontrolle behandelt. Die Rhythmuskontrolltherapie wurde nur zur Linderung schwerer vorhofflimmerbedingter Symptome trotz optimaler Frequenzkontrolle unter Beachtung der aktuellen Leitlinien eingesetzt.

Der erste primäre Endpunkt war eine Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall, sich verschlechternder Herzinsuffizienz und akutem Koronarsyndrom. Der zweite primäre Endpunkt waren Krankenhausaufenthalte pro Jahr. Der primäre Endpunkt der Sicherheit war eine Kombination aus Schlaganfall, Tod durch alle Todesursachen und schweren unerwünschten Ereignissen, die durch die Rhythmuskontrolle verursacht wurden.

Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5,1 Jahren trat der erste primäre Endpunkt bei 249 Patienten unter Frühtherapie und bei 316 Patienten in der Regelversorgung auf. Angepasst an das Gruppen-sequentielle Studiendesign trat er bei Patienten mit früher Rhythmuskontrolle seltener auf (Hazard Ratio [HR] 0,79; Konfidenzintervall [CI] 0,67-0,94;  $p=0,005$ ). Die absolute Risikoreduktion mit früher Rhythmuskontrolle betrug 1,1% pro Jahr.

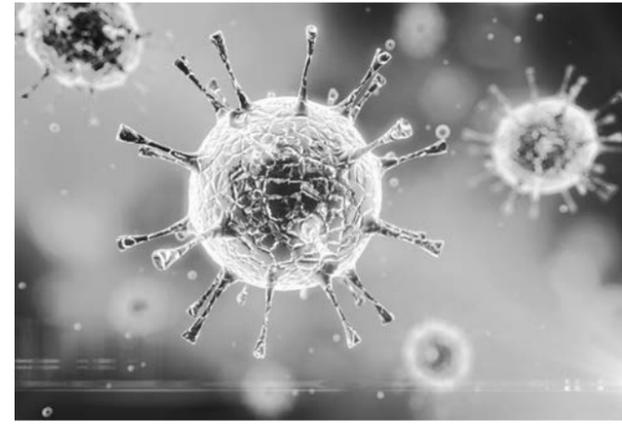
Der klinische Nutzen einer frühen Rhythmuskontrolle war in allen Untergruppen konsistent, einschliesslich asymptomatischer Patienten und Patienten ohne Herzinsuffizienz. Alle Komponenten des primären Endpunkts traten bei Patienten, die einer frühen Therapie randomisiert wurden, numerisch seltener auf, und kardiovaskuläre Todesfälle und Schlaganfälle waren im Vergleich zur üblichen Behandlung signifikant reduziert.

Hinsichtlich des zweiten primären Endpunktes gab es zwischen den Gruppen keinen Unterschied bei den Krankenhausübernachtungen (Frühtherapie  $5,8 \pm 21,9$  Tage/Jahr; übliche Versorgung  $5,1 \pm 15,5$  Tage/Jahr;  $p=0,226$ ).

Der primäre Sicherheitsendpunkt unterschied sich nicht zwischen den Gruppen (Frühtherapie 231 Ereignisse; Regelversorgung 223 Ereignisse). Komplikationen der Rhythmuskontrolltherapie traten bei Patienten unter frühzeitiger Therapie häufiger auf, traten aber im Einklang mit anderen neueren Rhythmuskontrollstudien seltener auf.

Prof. Kirchhof sagte: «Eine Rhythmuskontrolltherapie, die kurz nach der Diagnose von Vorhofflimmern eingeleitet wird, reduziert kardiovaskuläre Komplikationen, ohne die Krankenhausverweildauer zu erhöhen und ohne Sicherheitsbedenken. Diese Ergebnisse haben das Potenzial, die klinische Praxis frühzeitig nach der Diagnose von Vorhofflimmern vollständig in Richtung einer Rhythmuskontrolltherapie zu verändern».

▼ WFR



## ATPCI-Trial

## Angina-Präparat verbessert die Ergebnisse nach erfolgreicher Revaskularisierung nicht

Trimetazidin, das nach erfolgreicher perkutaner Koronarintervention (PCI) verabreicht wird, verbessert laut Ergebnissen der ATPCI-Studie auf dem ESC-Kongress 2020 die Ergebnisse bei Patienten mit chronischen oder akuten Koronarsyndromen nicht.<sup>1</sup>

Unter Angina pectoris versteht man einen einengenden Schmerz oder Unbehagen im vorderen Brustbereich oder im Nacken, Kiefer, Schulter oder Arm aufgrund eines verminderten Blutflusses zum Herzen. Sie kann bei akuten Koronarsyndromen (ACS) und chronischen Koronarsyndromen (CCS) auftreten.

Die PCI verbessert die Prognose bei akuten Patienten und kann die Symptome bei chronischen Patienten, die auf Medikamente nicht ansprechen, lindern. Frühere Studien haben jedoch gezeigt, dass die Angina trotz antianginöser Therapie und erfolgreicher PCI bei 30% der Patienten wieder auftritt. Es gibt nur wenige aktuelle Daten über den prognostischen Nutzen von Antiangina-Medikamenten bei Patienten nach einer PCI.

Die randomisierte ATPCI-Studie untersuchte die Wirkung von Trimetazidin, das nach der PCI zur Standardtherapie hinzugefügt wurde. Im Gegensatz zu typischen Angina pectoris-Medikamenten, die den Blutfluss durch Entspannung und Erweiterung der Blutgefässe verbessern, schützt Trimetazidin vor Myokardischämie, indem es den Stoffwechsel des Herzens verbessert und die Verwendung von Glukose begünstigt.

In die Studie wurden 6.007 Patienten aufgenommen, die sich erfolgreich einer PCI unterzogen hatten, entweder elektiv für eine stabile Angina pectoris ( $n=3.490$ ) oder dringend für eine instabile Angina pectoris oder einen Myokardinfarkt ohne ST-Erhöhung ( $n=2.517$ ). Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip Trimetazidin oder Placebo zugeteilt.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Kombination aus Herztod oder Krankenhausaufenthalt wegen eines kardialen Ereignisses oder rezidivierender/persistierender Angina pectoris, die zu einem Hinzufügen, Umschalten oder Erhöhen der Dosis von Antianginmitteln oder einer Koronarangiographie führte.

Nach einer medianen Nachbeobachtung von fünf Jahren trat der primäre Wirksamkeitsendpunkt bei 700 (23,3%) Patienten in der Trimetazidin-Gruppe und 714 (23,7%) Patienten in der Placebo-Gruppe auf ( $p=0,7$ ). Hinsichtlich der Rate der Nebenwirkungen gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen.

Studienleiter **Prof. Roberto Ferrari** von der Universität Ferrara, Italien, sagte: «Die Studie zeigt, dass Trimetazidin bei Patienten mit akuten und chronischen Koronarsyndromen keine Verbesserung der Ergebnisse oder Symptome nach erfolgreicher PCI bewirkt.

▼ WFR



# Atozet<sup>®</sup>

(Ezetimibe/Atorvastatin, MSD)

## Zur LDL-C-Senkung bei Patienten mit Hypercholesterinämie<sup>1</sup>

- Mit ATOZET<sup>®</sup> (10/80 mg) eine LDL-C-Senkung von bis zu **61%**<sup>2</sup>
- Mit ATOZET<sup>®</sup> (10/10 mg) eine vergleichbare LDL-C-Senkung wie mit 80 mg Atorvastatin<sup>2</sup>
- Eine Tablette, 1 x täglich, unabhängig von der Zeit<sup>1</sup>



**Referenzen:** **1.** Fachinformation ATOZET<sup>®</sup>, Stand Oktober 2017, [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) **2.** Ballantyne CM, Houri J, Notarbartolo A et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation*. 2003;107:2409–2415. Studiendesign: Eine 12-wöchige, doppelblinde Studie (n=628), welche die Effizienz einer LDL-C-Senkung von ATOZET<sup>®</sup>, verglichen mit Atorvastatin (Alleinverabreichung) bei Hyperlipidämiepatienten evaluiert hat. Die Patienten erhielten randomisiert Atorvastatin (n=248) 10mg, 20mg, 40mg oder 80mg bzw. ATOZET<sup>®</sup> (n=255) 10/10mg, 10/20mg, 10/40mg oder 10/80mg bzw. Ezetimibe 10mg (n=65) oder Placebo (n=60mg). Der primäre Endpunkt war die prozentuale LDL-C-Veränderung gegenüber dem Ausgangswert am Ende der Studie in der Behandlungsgruppe, welche ATOZET<sup>®</sup> erhielt und der Alleinbehandlungsgruppe. ATOZET<sup>®</sup> (10–80mg, zusammengefasst) reduzierte wirksamer den LDL-C (–56%) als Atorvastatin (10–80mg, zusammengefasst) allein (–44%).

**Gekürzte Fachinformation Atozet<sup>®</sup>:** **Wirkstoffe:** Ezetimibe und Atorvastatin-CalciumTrihydrat. **Indikationen:** Primäre Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre Hypercholesterinämie) oder gemischte Hyperlipidämie: Zur Senkung erhöhter Werte von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, Apolipoprotein B, Triglyzeriden sowie Nicht-HDL-Cholesterin und zur Erhöhung des HDL-Cholesterins begleitend zu einer Diät. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie: Zur Senkung erhöhter Werte von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin. **Dosierung:** Bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie: Bestimmung der Dosierung anhand der Basis-LDL-Cholesterinwerte, der empfohlenen Therapieziele und des Ansprechens des Patienten auf die Therapie. Unabhängig von Tageszeit und Nahrungsmittelaufnahmen, täglich individuell zwischen 10/10mg und 10/80mg, Dosisanpassung im Abstand von mindestens 4 Wochen. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Ezetimibe, Atorvastatin oder einem der Hilfsstoffe; aktive Lebererkrankungen oder ungeklärte und persistierende Erhöhung der Serumtransaminasen; Schwangerschaft und Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Bei Patienten mit Risikofaktoren (eingeschränkte Nierenfunktion, Hypothyreose, hereditäre Muskelerkrankungen in der eigenen oder Familienanamnese, Muskelerkrankungen unter Behandlung mit Statinen oder Fibraten, Lebererkrankungen oder/und starker Alkoholkonsum, ältere Patienten) für eine Rhabdomyolyse sollte eine CPK-Bestimmung vor Therapiebeginn durchgeführt werden. Die Behandlung sollte nicht initiiert werden/muss abgebrochen werden, wenn die CPK >5x ULN. Bei schwerer muskulärer Symptomatik sollte Therapieabbruch in Erwägung gezogen werden, auch wenn CPK <5x ULN. Leberfunktionstests für AST und ALT: vor Behandlungsbeginn und danach in periodischen Abständen. Klinische und biochemische Überwachung des Blutzuckerspiegels bei Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung von Diabetes. **Interaktionen:** Inhibitoren des CYP3A4-Isoenzym (Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin, HIV-Protease-Inhibitoren, Boceprevir, Telaprevir, Nefazodon oder Arzneimittel, die Cobicistat enthalten), OATP1B1-Transporter-Inhibitoren (z.B. Cyclosporin), Danazol, lipidsenkende Medikamente (Niacin, Gemfibrozil oder andere Fibrate, Colestipol, Digoxin, Norethindron und Ethinyl-Estradiol, Colchicin und Sulfonylharnstoff. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Kontraindiziert. **Unerwünschte Wirkungen:** Häufig: Diarrhoe, Myalgie. Weitere häufig beobachtete Nebenwirkungen für Atorvastatin: Nasopharyngitis, allergische Reaktionen, Hyperglykämie, Halsschmerzen, Nasenbluten, muskuloskeletale Schmerzen, Muskelkrämpfe, geschwollene Gelenke, abweichende Leberfunktionstestwerte und erhöhte Serum-Creatinphosphokinasewerte. **Packungen:** Ezetimibe/Atorvastatin (mg) 30 und 90 Tabletten: 10/10; 10/20; 10/40; 10/80. Abgabekategorie B. **Zulassungsinhaber:** MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, CH-6005 Luzern. **Stand der Information:** Oktober 2017.

Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation, publiziert auf der Website von Swissmedic ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)) oder unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) Kopien der Studienpublikation können bei Bedarf unter der unten angegebenen Adresse angefordert werden.

© MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. Alle Rechte vorbehalten. CH-ATO-00008, erstellt 03/2019.



**MSD Merck Sharp & Dohme AG**  
Werftstrasse 4, CH-6005 Luzern  
T +41 58 618 30 30, F +41 58 618 30 40  
[msd.ch](http://msd.ch)

## POPular TAVI-Studie

## Beste Anti-Gerinnungsstrategie nach Herzklappenintervention

Die Studie POPular TAVI hat die aktuellen Empfehlungen der Leitlinien zur Thrombozytenaggregationshemmung nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) bei Patienten, die keine orale Antikoagulation einnehmen, in Frage gestellt.

«Aspirin allein im Vergleich zu Aspirin mit Clopidogrel reduzierte die Blutungsrate signifikant, mit einer absoluten Reduktion von mehr als 10%», sagte der koordinierende Prüferarzt **Dr. Jorn Brouwer** vom St. Antonius-Hospital, Nieuwegein, Niederlande. «Gleichzeitig führte Aspirin allein im Vergleich zu Aspirin mit Clopidogrel nicht zu einer Zunahme der thromboembolischen Ereignisse, wie sie in den sekundären Endpunkten erfasst wurden».

Die Aortenstenose (Verengung der Aortenklappe) ist das am weitesten verbreitete Herzklappenproblem in Europa. TAVI ist eine etablierte Behandlung für Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenstenose. Es wird geschätzt, dass die jährliche Zahl der Eingriffe in Europa 177.000 erreichen könnte.

Das Risiko von Blutungen und ischämischen Komplikationen nach TAVI ist relativ hoch und geht mit einer erhöhten Mortalität einher. Leitlinien empfehlen die Zugabe von Clopidogrel zur Aspirintherapie für

drei bis sechs Monate nach dem Eingriff, um thromboembolische Ereignisse zu reduzieren.<sup>2,3</sup> Explorative Studien haben jedoch gezeigt, dass die vorübergehende Zugabe von Clopidogrel mit einer höheren Rate schwerer Blutungen verbunden ist, ohne dass es zu einem Rückgang thromboembolischer Komplikationen kommt.

Die Studie POPular TAVI untersuchte die optimale antithrombotische Therapie in zwei Kohorten: Patienten, die keine oralen Antikoagulanzen erhielten (Kohorte A), und Patienten mit chronischer oraler Antikoagulation (Kohorte B). Die Ergebnisse der Kohorte B wurden veröffentlicht.<sup>4</sup> Beide Kohorten wurden hinsichtlich der Studienergebnisse getrennt voneinander untersucht.

Die aktuelle Studie (Kohorte A) schloss Patienten aus, bei denen innerhalb von drei Monaten vor TAVI ein Koronararterienstent mit einem medikamentenbeschichteten Stent oder innerhalb eines Monats vor TAVI ein Bare-Metal-Stent eingesetzt worden war. Insgesamt 665 Patienten ohne Indikation zur oralen Antikoagulation wurden nach dem Zufallsprinzip auf Aspirin allein (331 Patienten) oder Aspirin mit dreimonatiger Clopidogrel-Behandlung (334 Patienten) verteilt.

Die Studie prüfte die Hypothese, dass

Aspirin allein im Vergleich zu Aspirin mit dreimonatiger Einnahme von Clopidogrel die Blutungsrate nach einem Jahr reduzieren würde. Die ko-primären Ergebnisse waren: 1) alle Blutungen (prozedurale und nicht-prozedurale) und 2) nicht-prozedurale Blutungen.

Darüber hinaus prüfte die Studie die Hypothese, dass Aspirin allein in Bezug auf zwei sekundäre Endpunkte nach einem Jahr Aspirin mit Clopidogrel nicht unterlegen wäre. Der erste untersuchte Blutungen und thromboembolische Ereignisse und setzte sich zusammen aus kardiovaskulärer Mortalität, nicht-prozeduralen Blutungen, Schlaganfall aller Ursachen oder Myokardinfarkt. Das zweite untersuchte nur thromboembolische Ereignisse und war eine Kombination aus kardiovaskulärer Mortalität, ischämischem Schlaganfall oder Myokardinfarkt. Hinsichtlich der co-primären Endpunkte führte Aspirin allein nach einem Jahr zu einer signifikant geringeren Inzidenz von Blutungen im Vergleich zu Aspirin mit Clopidogrel. Alle Blutungen traten bei 50 Patienten (15,1%) auf, die Aspirin allein erhielten, gegenüber 89 (26,6%) Patienten, die Aspirin mit Clopidogrel erhielten (Risikoverhältnis [RR] 0,57; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,42-0,77; p=0,001).

Nicht-prozedurale Blutungen traten bei 50 Patienten (15,1%) bzw. 83 (24,9%) auf (RR 0,61; 95% CI 0,44-0,83; p=0,005).

Hinsichtlich des sekundären Outcome bei Blutungen und thromboembolischen Ereignissen war Aspirin allein der kombinierten Therapie überlegen. Das Ergebnis trat bei 76 Patienten (23,0%) auf, die Aspirin allein erhielten, im Vergleich zu 104 Patienten (31,1%), die Aspirin mit Clopidogrel erhielten (Differenz -8,2 Prozentpunkte; 95% KI bei Nichtunterlegenheit -14,9 bis -1,5; p<0,001; RR 0,74; 95% KI bei Überlegenheit 0,57-0,95; p=0,04).

Der sekundäre Endpunkt bei thromboembolischen Ereignissen trat bei 32 Patienten (9,7%) auf, die nur Aspirin erhielten, im Vergleich zu 33 Patienten (9,9%), die Aspirin mit Clopidogrel erhielten (Differenz -0,2 Prozentpunkte; 95% KI für Nichtunterlegenheit -4,7 bis 4,3; p=0,004) sagte Dr. Brouwer: «Die Studie zeigt, dass Aspirin allein bei Patienten, die sich einer TAVI unterziehen, keine orale Antikoagulation erhalten und nicht kürzlich einem koronaren Stenting unterzogen wurden, eingesetzt werden sollte.

▼ WFR

## Kein Zusammenhang zwischen Blutdruckmedikation und Krebs

Es gibt keinen Beweis dafür, dass blutdrucksenkende Medikamente das Krebsrisiko erhöhen, so die umfangreichste Studie, die zu diesem Thema durchgeführt wurde.

«Unsere Ergebnisse sollten die Öffentlichkeit hinsichtlich der Sicherheit von blutdrucksenkenden Medikamenten in Bezug auf Krebs beruhigen, was angesichts ihres erwiesenen Nutzens zum Schutz vor Herzinfarkt und Schlaganfall von grösster Bedeutung ist», sagte die Studienautorin **Dr. Emma Copland**, Epidemiologin an der Universität Oxford, Grossbritannien.

Ein möglicher Zusammenhang zwischen Blutdruckmitteln und Krebs wird seit mehr als 40 Jahren diskutiert. Die Beweise für ein erhöhtes oder vermindertes Krebsrisiko bei der Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten sind widersprüchlich und widersprüchlich.

Es handelte sich um die grösste Studie über die Krebsergebnisse bei Teilnehmern an randomisierten Studien, in denen blutdrucksenkende Medikamente untersucht wurden - rund 260'000 Personen in 31 Studien. Die Prüfer aller Studien wurden um Informationen darüber gebeten, welche Teilnehmer an Krebs erkrankten. Viele dieser Informationen sind bisher noch nicht veröffentlicht worden, so dass die aktuelle Analyse die bisher detaillierteste ist.

Fünf Klassen blutdrucksenkender Medikamente wurden getrennt untersucht: Angiotensin-konvertierende Enzym-(ACE-)Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), Betablocker, Kalziumkanalblocker (CCB) und Diuretika.

Die Forscher schätzten die Wirkung jeder Medikamentenklasse auf das Risiko, an irgendeiner Art von Krebs zu erkranken, an Krebs zu sterben und Brust-, Darm-, Lungen-, Prostata- und Hautkrebs zu entwickeln. Sie untersuchten auch, ob es Unterschiede je nach Alter, Geschlecht, Körpergrösse, Raucherstatus und vorherigem Gebrauch von blutdrucksenkenden Medikamenten vor der Teilnahme an der Studie gab.

Während eines Zeitraums von durchschnittlich vier Jahren gab es etwa 15'000 neue Krebsdiagnosen. Die Forscher fanden keine Hinweise darauf, dass die Einnahme einer blutdrucksenkenden Medikamentenklasse das Krebsrisiko erhöhte. Dieser Befund war unabhängig von Alter, Geschlecht, Körpergrösse, Raucherstatus und früherer Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten konsistent.

Jede Medikamentenklasse wurde mit allen anderen Kontrollgruppen verglichen, einschliesslich Placebo, Standardbehandlung und anderen Medikamentenklassen.

Es gab keinen wichtigen Effekt einer einzelnen Medikamentenklasse auf das Gesamtkrebsrisiko. Die Hazard Ratio (HR) für jede Krebsart betrug 0,99 (95% Konfidenzintervall [CI]) 0,94-1,04 bei ACE-Hemmern, 0,97 (95% CI 0,93-1,02) bei ARB, 0,98 (95% CI 0,89-1,08) bei Betablockern, 1,06 (95% CI 1,01-1,11) bei CCBs und 1,01 (95% CI 0,95-1,07) bei Diuretika. Statistisch gesehen unterschieden sich diese Effektstärken nicht signifikant voneinander, so dass es keinen Hinweis auf ein erhöhtes Krebsrisiko bei einer der Medikamentenklassen gab.

Ebenso gab es keine Hinweise darauf, dass irgendeine Art von blutdrucksenkenden Medikamenten einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, Brust-, Darm-, Lungen-, Prostata- oder Hautkrebs zu entwickeln, hatte.

Wenn die Teilnehmer während des gesamten Verlaufs der einzelnen Studien verfolgt wurden, gab es keinen Hinweis darauf, dass das Krebsrisiko mit längerer Anwendungsdauer dieser Behandlungen zunahm.

«Unsere Studie hat sich mit einer anhaltenden Kontroverse darüber befasst, ob blutdrucksenkende Medikamente das Risiko, an Krebs zu erkranken, erhöhen. Wir haben die bisher grösste randomisierte Evidenz auf individueller Ebene zu blutdrucksenkenden Medikamenten verwendet und Beweise für die Sicherheit von blutdrucksenkenden Medikamenten in Bezug auf Krebs erbracht», sagte Dr. Copland.

▼ WFR

## PARALLAX-Studie

## Primärer Endpunkt bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction erreicht

Sacubitril/Valsartan reduziert NT-proBNP, einen Biomarker, der die langfristigen klinischen Ergebnisse bei Herzinsuffizienz vorhersagt, verbessert aber nicht die Funktionsfähigkeit im Vergleich zur individualisierten Hintergrundtherapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion. Das ist das Hauptergebnis der PARALLAX-Studie, das heute in einer Hotline-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurde.<sup>1</sup>

Die Herzinsuffizienz mit konservierter Auswurfraction (HFpEF) betrifft etwa die Hälfte der Patienten mit Herzinsuffizienz. Es wird erwartet, dass die Prävalenz mit der alternden Bevölkerung und der Zunahme von Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes, Adipositas und Vorhofflimmern steigen wird. Die Patienten sind oft hochgradig symptomatisch, mit Kurzatmigkeit, verminderter Bewegungsfähigkeit, eingeschränkter Lebensqualität und häufigen Rehospitalisierungen.

Es gibt derzeit keine zugelassene Therapie zur Verringerung der Morbidität und Mortalität bei Patienten mit HFpEF. Die Behandlungsempfehlungen konzentrieren sich hauptsächlich auf die Linderung der Symptome mit Diuretika und die Behandlung von Komorbiditäten, typischerweise mit Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems (RAS), einschliesslich Inhibitoren des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE) oder Angiotensin-Rezeptorblockern (ARB).

Die PARAGON-HF-Endpunktstudie deutete darauf hin, dass Sacubitril/Valsartan im Vergleich zu Valsartan (ein ARB) die Hospitalisierung von HFpEF-Patienten mit Herzinsuffizienz verringern kann.<sup>2</sup> In der täglichen Praxis erhalten jedoch nicht alle HFpEF-Patienten einen ARB. Viele nehmen einen ACE-Hemmer ein, einige überhaupt keinen RAS-Hemmer. PARALLAX testete daher die Wirkungen von Sacubitril/Valsartan im Vergleich zur optimalen individualisierten Hintergrundtherapie, die der ACE-Hemmer Enalapril, das ARB-Valsartan oder ein Placebo sein könnte. Die koprimären Endpunkte wurden ausgewählt, um den Schweregrad und die funktionelle Kapazität der Herzinsuffizienz zu beurteilen: 1) Veränderung des Plasma-N-terminalen pro B-Typ natriuretischen Peptids (NT-proBNP) vom Ausgangswert bis zu 12 Wochen; und 2) Veränderung der sechsminütigen Gehstrecke vom Ausgangswert bis zu 24 Wochen.

Insgesamt 2.572 HFpEF-Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip Sacubitril/Valsartan oder ihrer aktuellen RAS-Medikation (Enalapril, Valsartan oder Placebo, wenn sie keinen RAS-Hemmer einnahmen) zugeteilt. Die Patienten in der Studie hatten ein Durchschnittsalter von 73 Jahren und 51% waren Frauen. Die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion zu Studienbeginn betrug 56%.

Die Studie erreichte den ersten primären Endpunkt: Nach 12 Wochen zeigten Patienten, die mit Sacubitril/Valsartan behandelt wurden, eine hochsignifikante, um 16,4% stärkere Reduktion von NT-proBNP als Patienten, die mit einer optimalen individualisierten medikamentösen Therapie behandelt wurden ( $p < 0,0001$ ).

Der zweite primäre Endpunkt wurde in der Studie nicht erreicht: In Woche 24 hatte sich die Sechs-Minuten-Gehdistanz in beiden Gruppen im Vergleich zum Ausgangswert verbessert (die mittlere Veränderung betrug 9,7 m in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe und 12,2 m in der Gruppe mit individualisierter medizinischer Therapie), wobei es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gab (mittlerer Unterschied -2,5 m; 95% Konfidenzintervall -8,5 bis 3,5 m;  $p = 0,79$ ).

Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Veränderung der Lebensqualität von der Basislinie bis zu 24 Wochen (gemessen mit dem Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KCCQ) und die Funktionsklasse der New York Heart Association (NYHA). Die Lebensqualität verbesserte sich in beiden Gruppen und war mit Sacubitril/Valsartan besser als der Komparator in Woche 4, aber es gab keinen Unterschied zwischen den Gruppen in Woche 24. Die Veränderungen in der NYHA-Klasse waren in beiden Gruppen in Woche 24 ähnlich.

Insgesamt wurden mit Ausnahme der Herzinsuffizienz-Ereignisse in beiden Gruppen ernste unerwünschte Ereignisse in ähnlichen Proportionen der Patienten berichtet. Ereignisse der Herzinsuffizienz (wie z.B. eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz, die einen Krankenhausaufenthalt erforderlich macht oder keine Krankenseinweisung erfordert) waren die häufigsten schweren unerwünschten Ereignisse und traten bei mehr Patienten in der Gruppe der individualisierten medizinischen Therapie als in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe auf. Auf dieser Grundlage zeigte eine Post-Hoc-Analyse, dass Sacubitril/Valsartan das Risiko einer Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz um 50% senkte ( $p = 0,005$ ). Bei Patienten in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe war die Abnahme der Nierenfunktion (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; eGFR) nach 24 Wochen ebenfalls signifikant geringer.

Studienleiter **Prof. Burkert Pieske** von der Charité - Universitätsmedizin Berlin und dem Deutschen Herzzentrum, Berlin, sagte: «Die Studie zeigte eine konsistente Abnahme des Surrogat-Outcome-Markers NT-proBNP mit Sacubitril/Valsartan im Vergleich zur individuellen medizinischen Therapie.

▼ WFR





## Früh einsetzender Myokardinfarkt bei Männern und Frauen Italienische Genetik-Studie

Die Studie verglich die Ergebnisse von Frauen und Männern unter 45 Jahren, die einen Herzinfarkt hatten. Sie gibt Hoffnung für junge Frauen nach Herzinfarkt. Prämenopausale Frauen haben gute Langzeitergebnisse nach einem Herzinfarkt, laut einer late breaking study die auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurde.

«Frühere Forschungen haben gezeigt, dass Frauen mit höherer Wahrscheinlichkeit nach einem Herzinfarkt sterben als Männer», sagte der leitende Forscher **Prof. Diego Ardissino** vom Universitätskrankenhaus in Parma, Italien. «Unsere Studie zeigt, dass dies vor den Wechseljahren, wenn Frauen noch Östrogen ausgesetzt sind, einem Hormon, das vor Herzkrankheiten schützt, nicht zutrifft.

Die italienische Genetik-Studie über den früh einsetzenden Myokardinfarkt verglich die Ergebnisse von Frauen und Männern unter 45 Jahren, die einen Herzinfarkt hatten. Die Studie schloss 2.000 Patienten (1.778 Männer und 222 Frauen) ein, die sich zwischen 1998 und 2002 auf 125 italienischen Koronarstationen mit einem Herzinfarkt vor dem Alter von 45 Jahren im Krankenhaus vorstellten. Der primäre Endpunkt war eine Zusammensetzung aus rezidivierendem Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod durch kardiovaskuläre Erkrankungen.

Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren trat der primäre zusammengesetzte Endpunkt bei 25,7% der Frauen im Vergleich zu 37,0% der Männer auf (Hazard Ratio [HR] 0,69; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,52-0,91;  $p=0,01$ ).

Als die Komponenten des primären Endpunkts getrennt analysiert wurden, fanden die Forscher heraus, dass zweite Herzinfarkte bei Frauen seltener auftraten als bei Männern (14,2% vs. 25,4%; HR 0,53; 95% Konfidenzintervall [KI] 0,37-0,77;  $p<0,001$ ). Allerdings war die Wahrscheinlichkeit eines Schlaganfalls bei Frauen höher als bei Männern (7,7% vs. 3,7%; HR: 2,02; 95% KI 1,17-3,49;  $p=0,012$ ). Rauchen (46,5% vs. 42,8%), Alkoholkonsum (65,3% vs. 27,4%), hohe Blutfettwerte (62,3% vs. 50,7%) und Diabetes (7,8% vs. 5,4%) waren bei Männern häufiger als bei Frauen (alle  $p<0,001$ ). Prof. Ardissino sagte, die bessere Prognose bei prämenopausalen Frauen im Vergleich zu Männern hänge wahrscheinlich mit verschiedenen Mechanismen hinter den Herzinfarkten zusammen. Bei Frauen war die Wahrscheinlichkeit, gesunde Arterien zu haben, mehr als doppelt so hoch wie bei Männern (36,5% vs. 15,4%;  $p<0,001$ ), aber eine Koronararterien-Dissektion (ein Riss in einem Blutgefäß, das das Herz versorgt) war bei Frauen häufiger (5,4% vs. 0,7%;  $p<0,01$ ).

Er sagte: «Bei Männern waren koronare Ereignisse meist auf blockierte Arterien zurückzuführen, während sie bei Frauen andere Ursachen hatten, wie z.B. eine koronare Dissektion, von der bekannt ist, dass sie eine günstigere Prognose und ein geringeres Rezidivrisiko hat. Bei der Entlassung aus dem Krankenhaus wurden Männern häufiger als Frauen Medikamente zum Schutz vor einem zweiten Herzinfarkt verschrieben, darunter Betablocker, Aspirin und ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin-Converting-Enzyme) oder Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB = Angiotensin Receptor Blocker). Die Wahrscheinlichkeit einer Behandlung mit Statinen war bei Männern und Frauen ähnlich hoch.

Prof. Ardissino sagte: «Die Unterschiede in der Verschreibung könnten auf die geringere Belastung durch koronare Herzkrankheiten zurückzuführen sein, die in der Studie bei Frauen festgestellt wurde. Sie könnte auch mit der generellen Unter-Verschreibung von Medikamenten für Frauen im Vergleich zu Männern zusammenhängen, die in anderen Studien über akute kardiale Ereignisse festgestellt wurde».

Er schloss: «Im Gegensatz zur vorherrschenden Literatur haben Frauen, die einen früh einsetzenden Herzinfarkt erleiden, im Vergleich zu Männern günstige Langzeitergebnisse, obwohl ihnen weniger Präventivmedikamente verschrieben werden.»

▼ WFR

## LoDoCo2-Studie

### Gichtmedikament zur Bekämpfung von Herzkrankheiten umgestellt

Colchizin reduziert das Risiko von Herz-Kreislauf-Grossereignissen bei Patienten mit chronischer Koronarerkrankung, so die Ergebnisse der LoDoCo2-Studie, die heute in einer Hotline-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurden.

«Im Laufe eines Jahrzehnts wird mehr als einer von drei Herzpatienten trotz der Einnahme von Präventivmedikamenten einen weiteren Herzinfarkt oder Schlaganfall erleiden oder an einer Herzerkrankung sterben», sagte der Studienautor **Dr. Mark Nidorf** von GenesisCare, Australien. «Unsere Studie zeigt, dass dies durch die Zugabe von niedrig dosiertem Colchicin auf einen von vier Patienten reduziert werden könnte».

Colchizin, ursprünglich aus der Zwiebel der Krokuspflanze gewonnen, wird seit der Antike zur Behandlung von Entzündungen eingesetzt. Jetzt synthetisch hergestellt, ist es ein generisches Medikament, das zur Behandlung von Gicht eingenommen wird. Das Medikament hemmt auch mehrere Entzündungswege, von denen bekannt ist, dass sie bei Atherosklerose wichtig sind. Die Pilotstudie LoDoCo (Low Dose Colchicine) ergab, dass Colchicin in einer Dosis von 0,5 mg einmal täglich sicher und wirksam ist, um kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit zu verhindern.

Die LoDoCo2-Studie randomisierte 5'552 Patienten, die an chronischer Koronarerkrankung litten und während einer 30-tägigen offenen Einlaufphase Colchizin vertrugen, mit 0,5 mg Colchizin täglich oder einem passenden Placebo vor dem Hintergrund einer Lipidsenkung und einer antithrombotischen Therapie.<sup>2,3</sup> Der primäre Endpunkt war ein Kompositum aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, ischämischen Schlaganfall oder ischämiebedingter Koronarrevaskularisierung.

Während einer medianen Nachbeobachtung von fast 30 Monaten trat der primäre Endpunkt bei 187 (6,8%) Patienten in der Colchicin-Gruppe und 264 (9,6%) Patienten in der Placebo-Gruppe auf (Hazard Ratio [HR] 0,69; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,57-0,83;  $p<0,001$ ). Bei getrennter Analyse der Komponenten des primären Endpunkts zeigte sich bei allen Endpunkten ein konsistenter Trend, und sowohl Myokardinfarkt als auch ischämiebedingte Koronarrevaskularisierung waren in der Colchizin-Gruppe signifikant seltener.

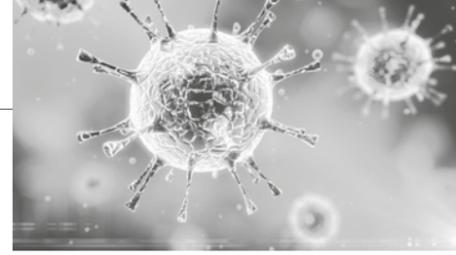
Mehr als 90% der Patienten waren gegenüber offenem Colchicin tolerant. Von den Intoleranten berichteten die meisten über vorübergehende gastrointestinale Symptome. Bei den Patienten, die in die Studie randomisiert wurden, wurde niedrig dosiertes Colchizin längerfristig gut vertragen: Die Rate der dauerhaften Absetzung war gering (<10%) und ähnlich hoch wie bei den Patienten, die ein Placebo erhielten.

Während einer maximalen Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren war niedrig dosiertes Colchizin nicht mit ernsthaften unerwünschten Wirkungen verbunden. Neutropenie und Myotoxizität waren selten und mit dem Medikament nicht häufiger als mit Placebo. Bei der kombinierten Statintherapie traten auch bei hohen Statindosen keine ungünstigen Wirkungen auf. Auch das Risiko einer Infektion, die zu einem Krankenhausaufenthalt oder zum Tod oder zu neuem oder tödlichem Krebs führte, unterschied sich nicht von dem eines Placebos.

Die Studie bestätigte, dass niedrig dosiertes Colchicin langfristig vertragen wurde, und reduzierte das Risiko des primären Endpunkts signifikant um fast ein Drittel. Die Vorteile zeigten sich bald nach Beginn der Therapie, setzten sich mit der Zeit fort und wurden bei Patienten beobachtet, die bereits andere wirksame Präventionstherapien erhielten. so der Studienleiter Dr. Nidorf

Er stellte fest, dass das Ausmass der Wirkung von Colchicin auf die kardiovaskulären Ergebnisse mit dem in den Studien CANTOS und COLCOT gefundenen übereinstimmte.<sup>4,5</sup> Dr. Nidorf sagte: «Die Ergebnisse der LoDoCo2-Studie etablieren Colchizin als eine potenzielle neue Option für die langfristige Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit chronischer Koronarerkrankung».

▼ WFR



## Der Body-Mass-Index ist ein stärkerer Risikofaktor für Diabetes als die Genetik

**G**ewichtsverlust könnte Diabetes vorbeugen oder sogar rückgängig machen, so die heute auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellte, late breaking news

Im Jahr 2019 waren weltweit etwa 463 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt, von denen die überwiegende Mehrheit (etwa 90%) Typ-2-Diabetes war. Diabetes verdoppelt das Risiko für koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Adipositas ist die wichtigste veränderbare Ursache von Typ-2-Diabetes, während die genetische Ausstattung auch Personen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung der Erkrankung identifizieren kann.

«Da wir mit unseren Genen geboren werden, könnte es möglich sein, schon früh im Leben festzustellen, wer ein hohes Risiko hat, im Laufe seines Lebens an Diabetes zu erkranken», sagte der leitende Forscher **Prof. Brian Ference** von der Universität

Cambridge, Grossbritannien, und der Universität Mailand, Italien. «Wir haben diese Studie durchgeführt, um herauszufinden, ob die Kombination des vererbten Risikos mit dem aktuellen Body-Mass-Index (BMI) Menschen mit dem höchsten Risiko, an Diabetes zu erkranken, identifizieren könnte. Die Präventionsbemühungen könnten sich dann auf diese Personen konzentrieren. Die Studie umfasste 445'765 Teilnehmer der britischen Biobank. Das Durchschnittsalter betrug 57,2 Jahre und 54% waren Frauen. Das vererbte Diabetes-Risiko wurde anhand von 6,9 Millionen Genen bewertet. Grösse und Gewicht wurden bei der Einschreibung gemessen, um den BMI in  $\text{kg}/\text{m}^2$  zu berechnen. Die Teilnehmer wurden nach dem genetischen Diabetes-Risiko in fünf Gruppen eingeteilt. Sie wurden auch nach dem BMI in fünf Gruppen eingeteilt. Die Teilnehmer wurden bis zu einem Durchschnittsalter von 65,2 Jahren nachbeobachtet. In diesem Zeitraum entwickelten

31.298 Personen Typ-2-Diabetes. Diejenigen in der Gruppe mit dem höchsten BMI (durchschnittlich  $34,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) hatten ein 11-fach erhöhtes Diabetes-Risiko im Vergleich zu den Teilnehmern in der Gruppe mit dem niedrigsten BMI (durchschnittlich  $21,7 \text{ kg}/\text{m}^2$ ). Die Gruppe mit dem höchsten BMI hatte unabhängig vom genetischen Risiko eine höhere Wahrscheinlichkeit, an Diabetes zu erkranken, als alle anderen BMI-Gruppen.

«Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der BMI ein viel stärkerer Risikofaktor für Diabetes ist als die genetische Veranlagung», sagte Prof. Ference.

Die Forscher schätzten dann mit statistischen Methoden ab, ob die Wahrscheinlichkeit, an Diabetes zu erkranken, bei Menschen mit einem hohen BMI noch grösser wäre, wenn sie über einen längeren Zeitraum übergewichtig wären. Sie fanden heraus, dass die Dauer eines erhöhten BMI keinen Einfluss auf das Diabetes-Risiko hat.

sagte Prof. Ference: «Dies deutet darauf hin, dass bei Menschen, die eine bestimmte BMI-Schwelle überschreiten, die

Wahrscheinlichkeit, an Diabetes zu erkranken, steigt und auf demselben hohen Risikoniveau bleibt, unabhängig davon, wie lange sie übergewichtig sind.

Er merkte an, dass die Schwelle wahrscheinlich für jede Person unterschiedlich ist und der BMI wäre, bei dem sie anfängt, abnorme Blutzuckerwerte zu entwickeln. Prof. Ference sagte: «Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Fälle von Diabetes vermieden werden könnten, wenn der BMI unter dem Schwellenwert gehalten würde, der abnormale Blutzuckerwerte auslöst. Das bedeutet, dass zur Vorbeugung von Diabetes sowohl der BMI als auch der Blutzucker regelmässig beurteilt werden sollten. Die Bemühungen, Gewicht zu verlieren, sind entscheidend, wenn eine Person beginnt, Blutzuckerprobleme zu entwickeln. Es kann auch möglich sein, einen Diabetes durch Gewichtsabnahme in den frühen Stadien rückgängig zu machen, bevor bleibende Schäden auftreten», sagte Prof. Ference.

▼ WFR



## BRACE CORONA-Studie

### Erste randomisierte Studie unterstützt die Sicherheit üblicher Herzmedikamente bei COVID-19-Patienten

**H**erzpatienten, die mit COVID-19 ins Krankenhaus eingeliefert werden, können Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARBs) sicher weiter einnehmen. Dies geht aus der BRACE CORONA-Studie hervor, die in einer Hotline-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurde.

ACE-Hemmer und ARBs werden von Herzpatienten häufig zur Senkung des Blutdrucks und zur Behandlung der Herzinsuffizienz eingenommen. Es gibt widersprüchliche Beobachtungen über die möglichen klinischen Auswirkungen von ACE-Hemmern und ARBs auf Patienten mit COVID-19.<sup>2</sup> Ausgewählte präklinische Untersuchungen haben Bedenken hinsichtlich ihrer Sicherheit bei Patienten mit COVID-19 aufgeworfen. Vorläufige Daten gehen von der Hypothese aus, dass Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)-Inhibitoren Patienten mit COVID-19 zu Gute kommen könnten, indem sie akute Lungenschäden verringern und Angiotensin-II-vermittelte Lungenentzündungen verhindern.

Angesichts des häufigen Einsatzes dieser Wirkstoffe weltweit ist der Nachweis randomisierter klinischer Studien dringend erforderlich, um die Behandlung von Patienten mit COVID-19 zu steuern.

Das membrangebundene Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE2) ist der funktionelle Rezeptor für SARS-CoV-2, das Virus, das für die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) verantwortlich ist.<sup>3</sup> Die Expression von ACE2 könnte aufgrund der Hochregulation bei Patienten, die ACE-Hemmer und ARBs verwenden, zunehmen.<sup>4</sup>

Bei der BRACE-CORONA-Studie handelte es sich um eine akademisch geführte, randomisierte Phase-4-Studie, in der zwei Strategien getestet wurden: vorübergehende Unterbrechung des ACE-Hemmers/ARB für 30 Tage im Vergleich zu kontinuierlichen ACE-Hemmern/ARBs bei Patienten, die diese Medikamente chronisch einnahmen und mit einer bestätigten Diagnose von COVID-19 ins Krankenhaus eingewiesen wurden. Der primäre Endpunkt war die Anzahl der Tage, an denen die Patienten noch lebten und 30 Tage aus dem Krankenhaus entlassen wurden.

Patienten, die mehr als drei blutdrucksenkende Medikamente oder Sacubitril/Valsartan einnahmen oder die bei der Präsentation hämodynamisch instabil waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

An der Studie nahmen 659 Patienten aus 29 Zentren in Brasilien teil. Alle Teilnehmer

## DAPA-CKD-

## Primärer Endpunkt bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung erreicht

**S**acuDapagliflozin reduzierte das Risiko für Nierenversagen, Tod durch kardiovaskuläre Ursachen oder Krankenhausaufenthalte wegen Herzinsuffizienz sowie die Gesamtmortalität bei chronisch nierenkranken Patienten mit oder ohne Typ-2-Diabetes. Das ist das Hauptergebnis der DAPA-CKD-Studie, das in einer Hotline-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurde.

Die DAPA-CKD-Studie prüfte die Hypothese, dass die Behandlung mit Dapagliflozin bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (mit oder ohne Typ-2-Diabetes), die bereits eine stabile Dosis entweder eines Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE)-Hemmers oder eines Angiotensin-Rezeptorblockers (ARB) als Hintergrundtherapie erhalten, hinsichtlich der Senkung des Risikos von Nieren- und Herz-Kreislauf-Ereignissen dem Placebo überlegen ist.<sup>2</sup>

Der primäre zusammengesetzte Endpunkt war die Verschlechterung der Nierenfunktion (definiert als >50% anhaltende Abnahme der geschätzten glomerulären Filtrationsrate [eGFR] oder Beginn einer Nierenerkrankung im Endstadium) oder der Tod aufgrund einer Nierenerkrankung oder einer Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Die sekundären Endpunkte waren in hierarchischer Reihenfolge: 1) ein zusammengesetzter Endpunkt der Verschlechterung der Nierenfunktion (definiert als >50% anhaltende Abnahme der eGFR oder Beginn einer Nierenerkrankung im Endstadium) oder Tod durch Nierenversagen; 2) ein zusammengesetzter Endpunkt der Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärem Tod; und 3) Gesamtmortalität.

An der Studie nahmen 4'304 Patienten im Alter von 18 Jahren und älter aus 386 Zentren in 21 Ländern teil. Alle Patienten hatten eine eGFR  $\geq 25$  und  $\leq 75$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>; das Verhältnis von Urinalalbumin zu Kreatinin lag zwischen  $\geq 200$  mg/g und  $\leq 5000$  mg/g; und sie erhielten mindestens vier Wochen lang eine stabile, maximal verträgliche Dosis eines ACE-Hemmers oder ARB (sofern nicht kontraindiziert). Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip zusätzlich zur Standardbehandlung (d.h. einem ACE-Hemmer oder ARB) einmal täglich 10 mg Dapagliflozin oder Placebo verabreicht. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 61,8 Jahre, 66,9% waren männlich. Insgesamt hatten 2.906 (67,5%) Patienten Typ-2-Diabetes.

Während einer medianen Nachbeobachtung von 2,4 Jahren gab es 197 primäre Endpunktereignisse mit Dapagliflozin und 312 mit Placebo. Die Hazard Ratio (HR) für den primären Endpunkt betrug 0,61 (95% Konfidenzintervall [CI] 0,51-0,72; p=0,0000000028). Der Nutzen von Dapagliflozin für den primären Endpunkt war bei Patienten mit und ohne Typ-2-Diabetes konsistent.

Im Vergleich zu Placebo reduzierte Dapagliflozin alle drei sekundären Endpunkte. Die HRs waren: 1) Verschlechterung der Nierenfunktion oder Tod durch Nierenversagen 0,56 (95% KI 0,45-0,68; p<0,0001); 2) Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärem Tod 0,71 (95% KI 0,55-0,92; p=0,0089); und 3) Gesamtmortalität 0,69 (95% KI 0,53-0,88; p=0,0035).

Die Sicherheit und Verträglichkeit von Dapagliflozin entsprach seinem etablierten Profil. In der Placebo-Gruppe betrug der Anteil der Patienten, die das Studienmedikament wegen eines unerwünschten Ereignisses absetzten oder ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis erlebten, 5,7% bzw. 33,9%. Der Anteil der Patienten mit diesen Ereignissen war in der Dapagliflozin-Gruppe ähnlich hoch (5,5% bzw. 29,5%). Eine diabetische Ketoazidose wurde bei keinem Patienten berichtet, der nach dem Zufallsprinzip mit Dapagliflozin behandelt wurde, und trat bei zwei Patienten in der Placebo-Gruppe auf. Weder eine diabetische Ketoazidose noch eine schwere Hypoglykämie wurden bei Patienten ohne Typ-2-Diabetes beobachtet.

Studienautor **Prof. Hiddo J.L. Heerspink** vom Universitätsklinikum Groningen, Niederlande, sagte: «DAPA-CKD zeigte, dass Dapagliflozin das Risiko einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder des Todes durch Herz-Kreislauf- oder Nierenerkrankungen bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit und ohne Typ-2-Diabetes senkte. Die Ergebnisse unterstreichen das Potenzial des Medikaments, Patienten mit chronischer Nierenerkrankung zu helfen, die verbesserte Behandlungsmöglichkeiten benötigen.

▼ WFR

verwendeten chronisch einen ACE-Hemmer oder ARB und wurden mit COVID-19 hospitalisiert. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip so eingeteilt, dass sie den ACE-Hemmer/ARB für 30 Tage absetzten oder den ACE-Hemmer/ARB weiter einnahmen.

Die durchschnittliche Anzahl der Tage am Leben und ausserhalb des Krankenhauses betrug 21,9 Tage für Patienten, die ACE-Hemmer/ARBs abgesetzt hatten, und 22,9 Tage für Patienten, die diese Medikamente weiter einnahmen. Das durchschnittliche Verhältnis von Lebens- und Aufenthaltstagen zwischen der suspendierenden und der weiterführenden Gruppe betrug 0,95 (95% Konfidenzintervall [CI] 0,90 bis 1,01, p=0,09). Der durchschnittliche Unterschied zwischen den Gruppen betrug -1,1 Tage (95% Konfidenzintervall [KI] -2,33 bis 0,17).

Der Anteil der Patienten, die am Ende der 30 Tage noch lebten und aus dem Krankenhaus entlassen wurden, betrug in der Gruppe mit suspendiertem ACE-Hemmer/ARB 91,8 % gegenüber 95 % in der Gruppe mit anhaltender Wirkung. Eine ähnliche 30-Tage-Mortalitätsrate wurde bei den Patienten festgestellt, die den ACE-Hemmer/ARB fortsetzten und suspendierten (2,8% gegenüber 2,7%, jeweils mit einer Hazard-Ratio von 0,97).

«Dies sind die ersten randomisierten Daten, die die Rolle von ACE-Hemmern und ARB bei Patienten mit COVID-19 im Vergleich zu ACE-Hemmern und ARB bei Patienten mit COVID-19 bewerten», sagte der leitende Prüfarzt **Prof. Renato Lopes** vom Duke Clinical Research Institute, Durham, USA. «Bei Patienten, die mit COVID-19 ins Krankenhaus eingewiesen wurden, wirkte sich die Aussetzung von ACE-Hemmern und ARBs für 30 Tage nicht auf die Anzahl der Tage, die sie noch lebten und das Krankenhaus verliessen, aus», sagte Prof. Renato Lopes vom Duke Clinical Research Institute in Durham, USA. Er schloss: «Da diese Daten darauf hinweisen, dass eine routinemässige Unterbrechung dieser Medikamente bei hospitalisierten Patienten mit leichtem bis mittelschwerem COVID-19 keinen klinischen Nutzen hat, sollten sie bei Patienten mit einer Indikation im Allgemeinen fortgesetzt werden.

▼ WFR

## HOME-PE-Studie

# Welche Patienten mit akuter Lungenembolie können zu Hause behandelt werden?

**P**atienten mit akuter Lungenembolie können nach dem sPESI-Score oder den Hestia-Kriterien für die häusliche Behandlung ausgewählt werden, so die Ergebnisse der HOME-PE-Studie, die heute in einer Hotline-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurden.

Studienleiter **Prof. Pierre-Marie Roy** von der Universitätsklinik Angers, Frankreich, sagte: «Die pragmatische Hestia-Methode war mindestens so sicher wie der sPESI-Score für die Triagierung hämodynamisch stabiler Lungenembolie-Patienten für die ambulante Versorgung».

Die akute Lungenembolie ist die schwerste Form einer venösen Thromboembolie (VTE). Die Inzidenz liegt bei etwa 60 bis 70 pro 100'000 Menschen, steigt jedoch mit dem Alter, bei Krebspatienten, bei längerer Bettruhe oder nach der Operation an. Sie tritt auf, wenn ein Blutgerinnsel, meist in den Venen der Beine, auf die rechte Herzseite wandert und die Lungenarterien blockiert. Die häufigsten Symptome sind akute Dyspnoe und Brustschmerzen. In schweren Fällen können Patienten eine akute Rechtsherzinsuffizienz mit Schock und manchmal auch plötzlichem Tod entwickeln.

Abgesehen von hämodynamisch instabilen Patienten, die ein spezifisches Management erfordern, basiert die Behandlung hauptsächlich auf Antikoagulation, um ein Wiederauftreten der Lungenembolie zu vermeiden und eine natürliche Fibrinolyse zu ermöglichen. Die Antikoagulation erhöht jedoch das Risiko von Blutungen. In der Vergangenheit war ein Krankenhausaufenthalt aufgrund des Rezidiv- und Blutungsrisikos gerechtfertigt. Im letzten Jahrzehnt haben mehrere Studien die Möglichkeit einer Heimbehandlung für ausgewählte hämodynamisch stabile Patienten gezeigt. Über die optimalen Überweisungsstrategien und Eignungskriterien für die ambulante Behandlung wird jedoch weiterhin kontrovers diskutiert.

Europäische Leitlinien empfehlen den PESI-Score (Pulmonary Embolism Severity Index) oder den vereinfachten PESI-Score (sPESI), um das Risiko einer Gesamtmortalität abzuschätzen. 2 Patienten mit einem sPESI-Score von 0 können zu Hause behandelt werden, vorausgesetzt, dass eine angemessene Nachsorge und Antikoagulationstherapie möglich ist. Amerikanische Richtlinien verlangen keinen vordefinierten Score, 3 und raten zur Anwendung pragmatischer Kriterien wie in der Hestia-Studie. 4

In der HOME-PE-Studie wurde untersucht, ob eine auf den Hestia-Kriterien basierende Strategie mindestens so sicher ist wie eine auf dem sPESI-Score basierende Strategie zur Auswahl von Patienten für die Heimbehandlung. Darüber hinaus wurde untersucht,

ob die Hestia-Methode im Vergleich zum sPESI-Score effizienter war - mit anderen Worten, ob sie dazu führte, dass mehr Patienten für die Heimbehandlung ausgewählt wurden.

Dabei handelte es sich um eine randomisierte, offene Nicht-Unterlegenheitsstudie mit offenem Etikett, in der die beiden Triaging-Strategien verglichen wurden. Sie wurde in 26 Krankenhäusern in Frankreich, Belgien, den Niederlanden und der Schweiz durchgeführt, die vor Beginn der Studie ein Thromboseteam für die ambulante Versorgung von Patienten mit akuter Lungenembolie gebildet hatten.

In den Jahren 2017 bis 2019 wurden 1'974 Patienten mit normalem Blutdruck eingeschlossen, die sich mit einer akuten Lungenembolie in der Notaufnahme vorstellten. Patienten, die in die sPESI-Gruppe randomisiert wurden, kamen für die ambulante Versorgung in Frage, wenn der Score 0 war; andernfalls wurden sie stationär behandelt. Patienten, die in die Hestia-Gruppe randomisiert wurden, kamen für eine ambulante Behandlung in Frage, wenn alle 11 Kriterien negativ waren; andernfalls wurden sie ins Krankenhaus eingewiesen. In beiden Gruppen konnte der behandelnde Arzt die Entscheidung über den Behandlungsort aus medizinischen oder sozialen Gründen überstimmen.

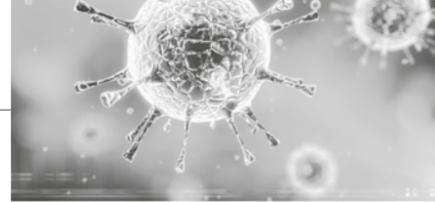
Das primäre Ergebnis war eine Kombination aus rezidivierender VTE, schweren Blutungen und Tod aller Ursachen innerhalb von 30 Tagen. Die Hestia-Strategie war der sPESI-Strategie nicht unterlegen: Der primäre Endpunkt trat bei 3,8% der Hestia-Gruppe und bei 3,6% der sPESI-Gruppe auf (p=0,005).

Ein grösserer Anteil der Patienten kam für die häusliche Pflege mit sPESI in Frage (48,4%) als bei Hestia (39,4%). Der für den Patienten verantwortliche Arzt überstimmete die sPESI jedoch häufiger als Hestia. Folglich wurde ein ähnlicher Anteil der Patienten innerhalb von 24 Stunden zur häuslichen Behandlung entlassen: 38,4% in der Hestia-Gruppe und 36,6% in der sPESI-Gruppe (p=0,42). Alle Patienten, die zu Hause behandelt wurden, wiesen eine niedrige Komplikationsrate auf.

sagte Prof. Roy: «Diese Ergebnisse unterstützen die ambulante Behandlung von Patienten mit akuter Lungenembolie nach der Hestia-Methode oder dem sPESI-Score mit der Möglichkeit, dass die Ärzte die Entscheidung überstimmen können. In Krankenhäusern, die für die ambulante Behandlung organisiert sind, ermöglichen beide Triaging-Strategien die Behandlung von mehr als einem Drittel der Lungenembolien-Patienten zu Hause mit einer niedrigen Komplikationsrate»



Die Fachzeitschriften vom



«Herzrhythmusstörungen werden am besten behandelt, wenn den Patienten zugehört wird»

# ESC-Leitlinien zur Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern (in Zusammenarbeit mit der European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS))

**V**orhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung und erhöht das Schlaganfallrisiko um das Fünffache. Patienten mit unregelmäßigem Herzschlag sollten den Behandlungsplan gemeinsam mit ihren Angehörigen der Gesundheitsberufe wählen, so die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), die heute online im European Heart Journal<sup>1</sup> und auf der ESC-Website veröffentlicht wurden.<sup>2</sup> Das Dokument wurde in Zusammenarbeit mit der European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) entwickelt.

«Patienten wollen in Entscheidungen über ihre Versorgung einbezogen werden, und ihre Präferenzen sollten respektiert werden», sagte **Prof. Gerhard Hindricks**, Vorsitzender der Leitlinien-Taskforce und medizinischer Direktor der Abteilung Rhythmologie, Herzzentrum Leipzig, Deutschland.

Es wird geschätzt, dass einer von drei Europäern an Vorhofflimmern erkranken wird. Es ist mit einem doppelt so hohen Sterberisiko bei Frauen und einem 1,5-fach höheren bei Männern verbunden. Menschen mit Vorhofflimmern werden mit doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit ins Krankenhaus eingeliefert wie ihre Altersgenossen ohne diese Erkrankung.

Zu den Symptomen gehören Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Müdigkeit und Schlafstörungen. Bis zu einer von fünf Patienten ist depressiv. Mehr als 60% der Patienten berichten über eine erheblich eingeschränkte Lebensqualität, während kognitive Beeinträchtigung und Demenz etwa 50% wahrscheinlicher sind als in der Allgemeinbevölkerung.

Die Leitlinien befürworten den ABC-Pfad (Atrial fibrillation Better Care). A» (Antikoagulation/Avoid stroke) umfasst Antikoagulationsmedikamente zur Verhinderung eines Schlaganfalls, ausser bei Patienten mit geringem Risiko. B» (Besseres Symptommanagement) bezieht sich auf die Kontrolle der Herzfrequenz und des Herzrhythmus mit Medikamenten und Verfahren. C» (Herz-Kreislauf- und Comorbiditäts-Optimierung) bezieht sich auf die Behandlung anderer Erkrankungen wie Bluthochdruck und Lebensstil - z.B. Raucherentwöhnung, verbesserte Ernährung zur Gewichtsreduktion, Vermeidung von übermäßigem Alkoholkonsum und mässig intensive körperliche Betätigung.

Ein individueller Pflegeplan sollte vereinbart werden, nachdem die Patienten und ihre Angehörigen die Vorteile und Grenzen jeder Behandlungsoption mit einem interdisziplinären Team aus Kardiologen, Krankenschwestern und Psychologen besprochen haben. Der Behandlungserfolg aus der Perspektive des Patienten sollte durch routinemässiges Sammeln

von Informationen über Lebensqualität, Symptome, kognitive Funktion und die Fähigkeit zu arbeiten und körperlich aktiv zu sein beurteilt werden. Die Prävention von Schlaganfällen ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung.

Vorhofflimmern ist eine der häufigsten Herzrhythmusstörungen während der Schwangerschaft - insbesondere bei älteren Frauen und solchen, die mit Herzfehlern geboren werden - und ist mit einem erhöhten Sterberisiko verbunden. Eine vaginale Entbindung ist bei Frauen, die Warfarin einnehmen, wegen des Blutungsrisikos für das Baby kontraindiziert. Die Einnahme von oralen Antikoagulanzen (NOACs), die keine Vitamin-K-Antagonisten sind, ist während der Schwangerschaft verboten.

Bei Sportlerinnen ist die Wahrscheinlichkeit, im Laufe ihres Lebens Vorhofflimmern zu entwickeln, etwa fünfmal höher als bei Personen mit sitzender Tätigkeit. Ausdauersportarten wie Laufen, Radfahren und Skilanglauf bergen das höchste Risiko. Berufssportler sollten darauf hingewiesen werden, dass eine lang anhaltende intensive sportliche Betätigung Vorhofflimmern fördern kann. Kontaktsportarten sollten bei Patienten, die orale Antikoagulanzen einnehmen, wegen des Risikos von Blutungen vermieden werden.

Durch ein Screening könnten Personen mit zuvor nicht diagnostiziertem Vorhofflimmern identifiziert werden, die dann eine Behandlung zur Verhinderung eines Schlaganfalls erhalten könnten. Mehr als 100'000 Apps für Smartphones, Armbänder und Uhren sowie mindestens 400 tragbare Aktivitätsmonitore stehen zur Verfügung - doch die Leitlinien besagen, dass Vorsicht geboten ist, da viele davon nicht klinisch validiert sind, um Vorhofflimmern zu erkennen.

Ein opportunistisches Screening wird für Menschen ab 65 Jahren und für Menschen mit hohem Blutdruck empfohlen, die sich einer Pulsmessung oder einem Elektrokardiogramm (EKG) unterziehen sollten. Die Betroffenen sollten über die Behandlungsimplicationen der Erkennung von Vorhofflimmern informiert werden. Personen, deren Test positiv ist, sollten zur Bestätigung der Diagnose an einen Arzt überwiesen werden. «Bei Menschen mit ungesunder Lebensweise ist es wahrscheinlicher, dass sie Vorhofflimmern entwickeln», sagte Prof. Tatjana Potpara, Vorsitzende der Leitlinien-Taskforce und Leiterin der Abteilung für intensive Rhythmusstörungen, Klinisches Zentrum Serbiens, Belgrad. «Das Risiko kann durch eine Änderung des Lebensstils - zum Beispiel durch Gewichtskontrolle und moderate körperliche Aktivität - reduziert werden.



25. bis 29. August 2018  
**ESC 2018 MÜNCHEN**  
Kongressausgabe von info@herz+gefäss

22. August bis 4. September 2019  
**ESC 2019 PARIS**  
Kongressausgabe von info@herz+gefäss

29. August bis 2. September 2020  
**ESC 2020 AMSTERDAM**  
Kongressausgabe von info@herz+gefäss

EDITORIAL: Aus der Wissenschaft für die Praxis

www.medinfo-verlag.ch

29. August bis 2. September 2020  
**ESC 2020 AMSTERDAM**  
Kongressausgabe von info@herz+gefäss

EDITORIAL: ESC-Kongress 2020 "virtuell" – die digitale Erfahrung

Nach Ausbruch der COVID-19 Pandemie sah es zunächst so aus, als müsste der geplante ESC Kongress 2020 abgesagt werden. Trotz der logistischen und technischen Herausforderungen wurde der Kongress als Online-Veranstaltung des Jahres zum Rekord brechen. Mehr als 125'000 Angehörige der Gesundheitsberufe aus 213 Ländern stellen ein neues Rekordeintrag dar!

Das natürlich auch bedingt durch die spezielle Situation – ausgelöst durch die COVID-19 Pandemie – die praktisch sämtliche Länder getroffen hat und das Reisen größtenteils verunmöglichte.

Die perfekte Organisation und das ausgereifte Programm trugen indes zum grossen Erfolg der Veranstaltung bei.

Neue Leitlinien, praxisrelevante Studien und vieles mehr, was die kardilogische Praxis wesentlich beeinflussen könnte, wurde in über 500 Sessions von einer Fakultät von 750 Experten zusammengestellt.

Zehntausende von Kardiologen konnten mit einem einfachen Mausklick verbunden, die neuesten Ergebnisse schneller erfassen. Trotz all dieser Fortschritte und Annehmlichkeiten blieben die soziale Kontakte und die persönlichen Austausche, die einen Kongressbesuch ebenso ausmachen wie das Erfahren der neuesten Forschungsbeiträge, dieses Jahr leider auf der Strecke.

Wir versuchen mit unserer Kongresszeitung den ESC-Kongress nochmals aufleben zu lassen und die wichtigsten neuen Erkenntnisse auch denjenigen, die die 4 Tage nicht vor dem Computer verbringen konnten, näher zu bringen.

Elisaveta E. Druva  
Vergewertung & Publizistische Leitung

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riess  
Wissenschaftliche Leitung

www.medinfo-verlag.ch

«Was passiert, wenn Babys mit Herzfehlern erwachsen werden?»

## ESC-Leitlinien für die Behandlung von angeborenen Herzfehlern bei Erwachsenen

**M**ehr als 90% der Babys, die mit Herzfehlern geboren werden, überleben bis ins Erwachsenenalter. Infolgedessen leben heute mehr Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern als Kinder. Diese Erwachsenen haben eine chronische, lebenslange Erkrankung, und die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) hat Ratschläge erarbeitet, um ihnen die besten Chancen auf ein normales Leben zu geben. Die Leitlinien werden heute online im *European Heart Journal*, und auf der Website der ESC veröffentlicht.

Als angeborene Herzerkrankungen gelten alle strukturellen Defekte des Herzens und/oder der grossen Gefässe (die direkt mit dem Herzen verbunden sind), die bei der Geburt vorhanden waren. Angeborene Herzerkrankungen betreffen alle Aspekte des Lebens, einschliesslich der körperlichen und geistigen Gesundheit, des Soziallebens und der Arbeit. Die meisten Patienten sind nicht in der Lage, sich auf dem gleichen Niveau wie ihre Altersgenossen zu bewegen, was zusammen mit dem Bewusstsein, eine

chronische Erkrankung zu haben, das psychische Wohlbefinden beeinträchtigt.

«Eine angeborene Herzerkrankung, die eine langfristige Nachsorge und Behandlung erfordert, kann sich auch auf das soziale Leben auswirken, die Beschäftigungsmöglichkeiten einschränken und den Abschluss einer Versicherung erschweren», sagte **Prof. Helmut Baumgartner**, Vorsitzender der Leitlinien-Taskforce und Leiter der Arbeitsgruppe Angeborene Herz- und Klappenerkrankungen bei Erwachsenen am Universitätsklinikum Münster, Deutschland. «Die Begleitung und Unterstützung der Patienten in all diesen Prozessen ist ein fester Bestandteil ihrer Versorgung.

Alle Erwachsenen mit einer angeborenen Herzerkrankung sollten mindestens einen Termin in einem spezialisierten Zentrum haben, um festzulegen, wie oft sie gesehen werden müssen. Die Teams in diesen Zentren sollten aus spezialisierten Krankenschwestern, Psychologen und Sozialarbeitern bestehen, da Angst und Depression gemeinsame Anliegen sind.

Eine Schwangerschaft ist bei Frauen mit bestimmten Erkrankungen wie Bluthochdruck in den Lungenarterien kontraindiziert. «Es wird eine Beratung vor der Empfängnis für Frauen und Männer empfohlen, um das Risiko des Defekts bei der Nachkommenschaft und die Option eines Fötus-Screenings zu besprechen», sagte **Prof. Julie De Backer**, Vorsitzende der Leitlinien-Taskforce und Kardiologin und klinische Genetikerin an der Universitätsklinik Gent, Belgien.

Was den Sport betrifft, so werden für jede Erkrankung Empfehlungen gegeben. Prof. De Backer sagte: «Alle Erwachsenen mit einer angeborenen Herzerkrankung sollten ermutigt werden, Sport zu treiben, wobei die Art des zugrunde liegenden Defekts und ihre eigenen Fähigkeiten zu berücksichtigen sind.

Die Leitlinien geben an, wann und wie Komplikationen zu diagnostizieren sind. Dazu gehören, die proaktive Überwachung auf Herzrhythmusstörungen, Herz-Bildgebung und Bluttests zur Erkennung von Problemen mit der Herzfunktion.

Es werden detaillierte Empfehlungen dazu gegeben, wie und wann Komplikationen zu behandeln sind. Herzrhythmusstörungen sind eine wichtige Ursache für Krankheit und Tod, und in den Leitlinien wird die Bedeutung einer korrekten und rechtzeitigen Überweisung an ein spezialisiertes Behandlungszentrum betont. Sie listen auch auf, wann bestimmte Behandlungen in Betracht gezogen werden sollten, wie die Ablation (ein Verfahren zur Zerstörung von Herzgewebe und zum Stoppen fehlerhafter elektrischer Signale) und die Implantation von Geräten.

Für mehrere Defekte gibt es neue Empfehlungen für die Behandlung mit Kathetern. «Die kathetergestützte Behandlung sollte von Spezialisten für angeborene Herzerkrankungen bei Erwachsenen durchgeführt werden, die in einem multidisziplinären Team zusammenarbeiten», sagte Prof. Baumgartner.

▼ WFR

Können Menschen mit Herzkrankheiten sicher trainieren?

## ESC-Leitlinien zur Sportkardiologie und Bewegung bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

**D**ie ersten Empfehlungen zu Sport und körperlicher Aktivität bei allen Arten von Herzkrankheiten werden heute von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) vorgestellt. Das Dokument wird online im *European Heart Journal* und auf der Website der ESC veröffentlicht.<sup>2</sup>

«Angesichts der steigenden Zahl von Fettleibigkeit und sitzender Lebensweise ist die Förderung der körperlichen Aktivität heute wichtiger denn je», sagte **Prof. Antonio Pelliccia**, Vorsitzender der Leitlinien-Taskforce und Leiter der Kardiologie am Institut für Sportmedizin und -wissenschaft in Rom, Italien. «Regelmässige Bewegung beugt nicht nur Herzkrankheiten vor, sondern reduziert auch den vorzeitigen Tod bei Menschen mit nachgewiesener Herzerkrankung», so Pelliccia.

«Die Wahrscheinlichkeit, dass Bewegung einen Herzstillstand oder Herzinfarkt auslöst, ist extrem gering», sagte **Prof. Sanjay Sharma**, Vorsitzender der Leitlinien-Taskforce und Professor für Sportkardiologie und erbliche Herzerkrankungen, St. George's, Universität London, Grossbritannien. «Menschen, die völlig inaktiv sind, und Menschen mit fortgeschrittener Herzerkrankung sollten ihren Arzt konsultieren, bevor sie Sport treiben.

Das Dokument behandelt Freizeit- und Leistungssport für Menschen mit Herzkrankheiten und Erkrankungen, die das Risiko von Herzkrankheiten wie Adipositas und Diabetes erhöhen. Es werden auch Ratschläge zur körperlichen Betätigung während der Schwangerschaft oder in besonderen Situationen wie in grosser Höhe, in der Tiefsee, in verschmutzten Gebieten und bei extremen Temperaturen gegeben. In dem Dokument heisst es, dass Verkehrsabgase den Nutzen körperlicher Aktivität für die Herzgesundheit wahrscheinlich nicht schmälern.

Wie gesunde Erwachsene jeden Alters sollten Menschen mit Herzkrankheiten an den meisten Tagen Sport treiben, insgesamt mindestens 150 Minuten pro Woche mit mässiger Intensität. Mässige Intensität bedeutet, dass Sie Ihre Herz- und Atemfrequenz erhöhen, aber immer noch in der Lage sind, ein Gespräch zu führen.

Für Menschen, die fettleibig sind oder an Bluthochdruck oder Diabetes leiden, wird in

den Leitlinien empfohlen, mindestens dreimal pro Woche kraftaufbauende Übungen (z.B. leichtes Heben von Gewichten) sowie mässige oder kräftige aerobe Übungen wie Radfahren, Laufen oder Schwimmen durchzuführen.

Die koronare Herzkrankheit ist die häufigste Form der Herzkrankheit und wird durch die Ansammlung von Fettablagerungen an den Innenwänden der Arterien verursacht. Wenn die Arterien vollständig blockiert sind, kann dies zu einem Herzinfarkt führen. Die meisten Menschen mit koronarer Herzkrankheit können Wettkampf- oder Amateursportarten ausüben.

«Menschen mit langjähriger koronarer Herzkrankheit, die zum ersten Mal Sport treiben möchten, sollten zuerst ihren Arzt aufsuchen», sagte Prof. Pelliccia. «Das Ziel ist es, die Intensität der Aktivität auf das individuelle Risiko, ein akutes Ereignis wie einen Herzinfarkt zu verursachen, abzustimmen.

Regelmässige, moderate körperliche Aktivität wird empfohlen, um die häufigste Herzrhythmusstörung – das sogenannte Vorhofflimmern – zu verhindern. Menschen mit Vorhofflimmern, die Antikoagulanzen zur Vorbeugung eines Schlaganfalls einnehmen, sollten aufgrund des Blutungsrisikos Kontaktsportarten vermeiden.

Menschen mit Herzschrittmacher sollten wegen des Geräts nicht davon abgehalten werden, Sport zu treiben (mit Ausnahme von Kollisionssportarten). Sie müssen ihre Wahl jedoch auf die Grunderkrankung abstimmen.

Prof. Pelliccia merkte an, dass jeder, der länger als 15 Minuten Brustschmerzen hat, einen Krankenwagen rufen sollte. Er fügte hinzu: «Wenn Sie feststellen, dass die Übung zu Herzklopfen oder ungewöhnlicher Kurzatmigkeit oder Brustschmerzen führt, reduzieren Sie Ihre Aktivität und vereinbaren Sie einen Termin bei Ihrem Arzt, sagte Prof. Sharma: «Körperliche Aktivität ist gut für alle Menschen mit Herzkrankheiten, und selbst kleine Mengen sind vorteilhaft. Wir hoffen, dass diese Richtlinien den Patienten und ihren Angehörigen der Gesundheitsberufe dabei helfen werden, die besten und angenehmsten Aktivitäten für sie auszuwählen».

▼ WFR

Wie behandelt man die häufigsten Herzinfarkte?

## ESC-Leitlinien für die Behandlung von akuten Koronarsyndromen bei Patienten ohne persistierende ST-Strecken-Hebung

Jeder fünfte Patient stirbt innerhalb eines Jahres nach der häufigsten Form des Herzinfarkts. Die Behandlungsleitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) für das akute Koronarsyndrom ohne ST-Hebung werden heute online im European Heart Journal,<sup>1</sup> und auf der ESC-Website veröffentlicht.<sup>2</sup> Brustschmerzen sind das häufigste Symptom, zusammen mit Schmerzen, die in einen oder beide Arme, den Nacken oder den Kiefer ausstrahlen. Wer unter diesen Symptomen leidet, sollte sofort einen Krankenwagen rufen. Zu den Komplikationen gehören potenziell tödliche Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien), die ein weiterer Grund sind, dringend ärztliche Hilfe aufzusuchen. Die Behandlung zielt auf die zugrunde liegende Ursache ab. Der Hauptgrund sind Fettablagerungen (Atherosklerose), die von einem Blutgerinnsel umgeben sind und die Arterien, die das Herz mit Blut versorgen, verengen. In diesen Fällen sollten die Patienten Blutverdünner und Stents erhalten, um den Blutfluss wiederherzustellen. Zum ersten Mal empfehlen die Leitlinien eine bildgebende Diagnostik, um andere Ursachen, wie z.B. einen Riss in einem zum Herzen führenden Blutgefäss, zu erkennen. Hinsichtlich der Diagnose gibt es auf dem Elektrokardiogramm (EKG) keine unterscheidbare Veränderung, die normal sein kann. Der wichtigste Schritt ist die Messung einer Chemikalie im Blut, die Troponin genannt wird. Wenn der Blutfluss zum Herzen vermindert oder blockiert ist, sterben Herzzellen ab, und der Troponinspiegel steigt an. Wenn die Werte normal sind, sollte die Messung eine Stunde später wiederholt werden, um die Diagnose auszuschliessen. Bei erhöhten Werten wird eine Krankenhauseinweisung empfohlen, um den Schweregrad der Erkrankung weiter zu beurteilen und die Behandlungsstrategie festzulegen. Da die Hauptursache mit der Atherosklerose zusammenhängt, besteht ein hohes Rezidivrisiko, das auch tödlich sein kann. Den Patienten

sollten Blutverdünner und lipidsenkende Therapien verschrieben werden. «Ebenso wichtig ist ein gesunder Lebensstil, der Raucherentwöhnung, Bewegung und eine Ernährung mit Schwerpunkt auf Gemüse, Obst und Vollkorngetreide bei gleichzeitiger Begrenzung von gesättigten Fettsäuren und Alkohol einschliesst», sagte **Prof. Jean-Philippe Collet**, Vorsitzender der Leitlinien-Taskforce und Professor für Kardiologie, Universität Sorbonne, Paris, Frankreich.

Verhaltensänderungen und die Einhaltung der Medikation werden am besten erreicht, wenn die Patienten von einem multidisziplinären Team unterstützt werden, dem Kardiologen, Allgemeinmediziner, Krankenschwestern, Ernährungsberater, Physiotherapeuten, Psychologen und Apotheker angehören.

Die Wahrscheinlichkeit, bei sexueller Aktivität einen weiteren Herzinfarkt auszulösen, ist bei den meisten Patienten gering, und regelmässige Bewegung verringert dieses Risiko. Gesundheitsversorger sollten Patienten zu sexuellen Aktivitäten befragen und Ratschläge und Beratungen anbieten.

Eine jährliche Grippeimpfung wird empfohlen - insbesondere für Patienten ab 65 Jahren -, um weiteren Herzinfarkten vorzubeugen und die Lebenserwartung zu erhöhen.

«Frauen sollten den gleichen Zugang zur Versorgung, eine prompte Diagnose und Behandlungen mit der gleichen Geschwindigkeit und Intensität wie Männer erhalten», sagte Prof. Holger Thiele, Vorsitzender der Leitlinien-Taskforce und medizinischer Direktor, Abteilung Innere Medizin/Kardiologie, Herzzentrum Leipzig, Deutschland

▼ WFR

### BPLTTC trial

## Blutdrucksenkung sogar noch vorteilhafter als bisher angenommen

Blutdruckmedikamente können Herzinfarkt und Schlaganfall verhindern – auch bei Menschen mit normalem Blutdruck. Das ist das Ergebnis einer späten Forschungsarbeit, die heute in einer Hotline-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2020 vorgestellt wurde.<sup>1</sup>

«Grössere Blutdrucksenkungen mit Medikamenten führen zu einer stärkeren Senkung des Risikos von Herzinfarkt und Schlaganfall», sagte der leitende Forscher **Prof. Kazem Rahimi** von der Universität Oxford, Grossbritannien. «Dies gilt unabhängig vom Ausgangswert des Blutdrucks, bei Menschen, die zuvor einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten, und bei Menschen, die noch nie eine Herzerkrankung hatten.

«Die Tatsache, dass die relativen Auswirkungen bei jedem Menschen ähnlich sind, bedeutet nicht, dass jeder behandelt werden sollte», fügte er hinzu. «Diese Entscheidung wird von der Wahrscheinlichkeit abhängen, dass ein Individuum in Zukunft eine Herz-Kreislauf-Erkrankung erleiden wird – es gibt eine Reihe von Risikorechnern, die Mediziner benutzen können. Andere Faktoren, die zu berücksichtigen sind, sind das Potenzial für Nebenwirkungen und die Kosten der Behandlung».

Es hat Kontroversen darüber gegeben, ob eine pharmakologische Blutdrucksenkung bei Menschen mit und ohne vorherigen Herzinfarkt oder Schlaganfall gleichermassen vorteilhaft ist, und wenn der Blutdruck unterhalb der Schwelle für Bluthochdruck liegt (typischerweise 140/90 mmHg). Die Ergebnisse früherer Studien waren nicht schlüssig, was zu widersprüchlichen Behandlungsempfehlungen auf der ganzen Welt geführt hat.

Dies war die grösste - und detaillierteste - Studie, die jemals zur Untersuchung dieser Fragen durchgeführt wurde. Die Forscher kombinierten Daten über Personen, die an einer randomisierten klinischen Studie teilgenommen hatten, und führten eine Metaanalyse durch. Die Studie umfasste 348.854 Teilnehmer aus 48 Studien.

Die Teilnehmer wurden in zwei Gruppen eingeteilt: diejenigen mit einer früheren Diagnose von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und diejenigen ohne. Jede Gruppe wurde auf der Grundlage des systolischen Blutdrucks bei Studienbeginn in sieben Untergruppen unterteilt (weniger als 120, 120-129, 130-139, 140-149, 150-159, 160-169, 170 und mehr mmHg).

Während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von vier Jahren senkte jede Senkung des systolischen Blutdrucks um

5 mmHg das relative Risiko für kardiovaskuläre Grundereignisse um etwa 10%. Die Risiken für Schlaganfall, ischämische Herzerkrankungen, Herzinsuffizienz und Tod durch kardiovaskuläre Erkrankungen wurden um 13%, 7% bzw. 14% und 5% gesenkt.

Weder das Vorliegen einer Herz-Kreislauf-Erkrankung noch die Höhe des Blutdrucks zu Studienbeginn änderte die Wirkung der Behandlung, sagte Prof. Rahimi: «Die Entscheidung, Blutdruckmedikamente zu verschreiben, sollte nicht einfach auf einer vorherigen Diagnose einer Herz-Kreislauf-Erkrankung oder dem aktuellen Blutdruck einer Person beruhen. Vielmehr sollten Blutdruckmedikamente als ein wirksames Mittel zur Senkung des kardiovaskulären Risikos betrachtet werden, wenn die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarktes oder Schlaganfalls bei einer Person erhöht ist».

▼ WFR



info@herz+gefäss ESC Kongress 2020

IMPRESSUM

#### VERLAG

Aerzteverlag **medinfo** AG  
Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach  
Tel. 044 915 70 80 • Fax: 044 915 70 89  
www.medinfo-verlag.ch

#### VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

#### WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

#### CHEFREDAKTION

Thomas Becker

#### Berichterstattung und Redaktion:

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (WFR)  
Eleonore E. Droux

#### GRAFIK & GESTALTUNG

Anny Bardill, Laura Recupido

#### COPYRIGHT

Aerzteverlag **medinfo** AG Erlenbach.  
Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck,  
Kopien von Beiträgen und Abbildungen,  
auch auszugsweise, nur mit schriftlicher  
Genehmigung des Verlags.

#### GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT

Zürich

**DRUCK:** Werner Druck & Medien AG  
Kanongasse 32 • 4001 Basel

**ISSN:** 1664-8390

**Beilage zu** «[info@herz+gefäss](mailto:info@herz+gefäss)»

Forxiga® ist der *erste und einzige* SGLT2i, der zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction zugelassen ist.<sup>1,\*</sup>

**NEUE INDIKATION**  
ausserhalb des Typ-2-Diabetes.<sup>1</sup>

**LEBENSWERT ÜBERLEBEN**

**-26%**  
RRR

**-4.9%**  
ARR

Kardiovaskulärer Tod  
oder Verschlechterung  
der HI<sup>1,§</sup>

**NNT = 21**  
Patienten<sup>2,£</sup>

Verbessert die  
Symptome und die  
Lebensqualität<sup>2</sup>



**Forxiga® fügt sich nahtlos in jedes Herzinsuffizienz-Regime ein<sup>1</sup>**

- ✓ Einmal tägliche Dosierung (10 mg)
- ✓ Ohne Titration
- ✓ Etabliertes Sicherheitsprofil

**Verschreiben Sie Forxiga® so früh wie möglich als Ihren neuen Behandlungsstandard.**

\* Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction. (LVEF ≤ 40%, NYHA Klasse II-IV) in Ergänzung zu anderen medikamentösen Therapien der Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten.<sup>1</sup> LVEF: Linksventrikuläre Auswurfraction. NYHA: New York Heart Association. § Eine Verschlechterung der HI ist definiert als Hospitalisierung oder notfallmässiger Arztkontakt wegen HI. RRR: relative Risikoreduktion. ARR: absolute Risikoreduktion. HI: Herzinsuffizienz. NNT: number needed to treat. £ Die NNT über die Dauer der Studie (mittlere Follow-Up Zeit von 18.2 Monaten) betrug 21.<sup>2</sup> Referenzen: 1. Fachinformation Forxiga®, www.swissmedinfo.ch. Stand der Information: Juli 2020. 2. McMurray JJV et al. Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):1995–2008. Kurzfachinformation: Forxiga® Z: Dapagliflozin (5mg, 10mg Filmtabletten) Liste B. I: Forxiga® ist in Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 indiziert: Als Monotherapie; Als Add-on-Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln; Als initiale Kombinationstherapie mit Metformin. Informationen zu Kombinationsbehandlungen und Auswirkungen auf kardiovaskuläre Ereignisse siehe www.swissmedinfo.ch. Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (LVEF ≤ 40%, NYHA Klasse II-IV) in Ergänzung zu anderen medikamentösen Therapien der Herzinsuffizienz bei adulten Patienten. D: Diabetes mellitus: Anfangsdosis: 1 x täglich 5 mg; bei guter Verträglichkeit und ungenügender glykämischer Kontrolle Erhöhung auf 1 x täglich 10 mg. Herzinsuffizienz: 1 x täglich 10 mg. KI: Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. V: Nicht empfohlen bei: Diabetes mellitus Typ 1 oder diabetischer Ketoazidose, hereditäre Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption. Begrenzte Erfahrung bei eGFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, bei eGFR anhaltend < 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> nicht zur Behandlung des Diabetes. IA: Dapagliflozin kann den diuretischen Effekt von Diuretika verstärken. UAW: Sehr häufig: Hypoglykämie (bei Anwendung mit SU oder Insulin). Häufig: Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Harnwegsinfektionen, Volumenmangel, Rückenschmerzen, Polyurie, erhöhter Hämatokrit, Dyslipidämie. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. Nach Zulassung: Diabetische Ketoazidose, Fournier's Gangrän, Urosepsis, Pyelonephritis. Stand der Information: Juli 2020. Weitere Informationen: www.swissmedinfo.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. www.astrazeneca.ch

**AstraZeneca**

AstraZeneca AG  
6340 Baar, www.astrazeneca.ch

**forxiga**  
(dapagliflozin)