

30.08. - 02.09.2024

# ESC 2024 LONDON

Kongressausgabe von  
**info@herz+gefäss**



## EDITORIAL

### Kongress der European Society of Cardiology 2024

Die weltweit grösste kardiologische Veranstaltung, der Kongress der European Society of Cardiology, fand dieses Jahr in London statt. Die Tagung beeindruckte erneut mit einem umfassenden wissenschaftlichen Programm, das sämtliche Gebiete der Kardiologie abdeckte. Das Kongressthema lautete «Personalising Cardiovascular Care». Im Mittelpunkt stand die Stärkung der Patienten durch eine auf ihre Bedürfnisse zugeschnittene Behandlung, mit dem übergeordneten Ziel, die Ergebnisse zu verbessern, die Risiken zu verringern und die Versorgungsstandards neu zu definieren. Die mit Spannung erwarteten Ergebnisse der klinischen Studien wurden in zwölf Hot-Line-Sessions präsentiert. Diese Sessions boten nicht nur detaillierte Einblicke in die neuesten Forschungsergebnisse, sondern ermöglichten auch eine kritische Diskussion der Daten durch führende Ärztinnen und Ärzte sowie international anerkannte Experten.

Wie jedes Jahr wurden auch 2024 neue ESC-Leitlinien vorgestellt. Dieses Jahr lag der Fokus auf vier zentralen Praxisleitlinien: erhöhter Blutdruck und Hypertonie, chronisches Koronarsyndrom, Vorhofflimmern sowie periphere Arterien- und Aortenkrankheiten.

Insgesamt wurden mehr als 4.000 wissenschaftliche Beiträge präsentiert, darunter zahlreiche kleinere Studien, Registerstudien und Studienupdates sowie experimentelle Arbeiten aus der Grundlagenforschung in mehreren Late-Breaking Science Sessions.

In dieser Sonderausgabe haben wir die wichtigsten Studienergebnisse und Highlights des Kongresses für Sie zusammengefasst. Neben einer Übersicht der bedeutendsten Hot-Line-Sitzungen und den neuen Leitlinien finden Sie auch Interviews mit führenden Schweizer Experten wie Prof. Kuster, Prof. Sudano und Prof. Steffel, die zusätzliche Perspektiven und persönliche Einschätzungen zu den Kongresshighlights bieten.

Wir wünschen Ihnen viel Freude und wertvolle Erkenntnisse beim Lesen!

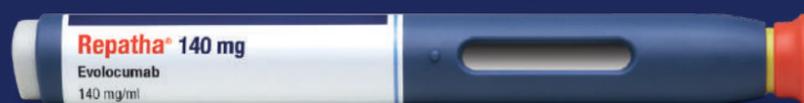
Eleonore E Droux  
Verlegerin & Publizistische Leitung

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

# EIN HERZSTÜCK IN DER SEKUNDÄR- PRÄVENTION\*

 **Repatha**<sup>®</sup>  
(evolocumab)

Zur Senkung des  
kardiovaskulären  
Risikos<sup>1</sup>



Kennen Sie bereits unseren Service  
für den Behandlungsstart  
mit Repatha<sup>®</sup>?

Materialbestellungen,  
Instruktionsvideo und  
digitale Broschüren  
[www.amgen.ch/cv-services](http://www.amgen.ch/cv-services)



Gerne stellen wir unsere Unterstützungs-  
materialien auch bei Ihnen vor Ort vor.  
Melden Sie sich einfach bei uns:  
[medinfo-ch@amgen.com](mailto:medinfo-ch@amgen.com)



## STARK

Konstante Senkung  
des LDL-C um bis zu  
75% bereits in der  
ersten Woche<sup>1</sup>

## WIRKSAM

Reduktion des  
Risikos für schwere  
kardiovaskuläre  
Ereignisse<sup>2</sup>

## VERLÄSSLICH

Verträglichkeit und  
Wirksamkeit mit Lang-  
zeitdaten über mehr  
als 8 Jahre belegt<sup>3</sup>

## EINFACH

Bequeme Selbst-  
applikation alle zwei  
Wochen<sup>\*\*1</sup>

\*Begleitend zu einer Diät und zusätzlich zu einer maximal verträglichen Dosierung einer intensivierten LDL-C-senkenden Therapie bei Patient:innen nach einem klinisch manifesten atherosklerotisch bedingten, ischämischen kardiovaskulären Ereignis und einem LDL-C-Wert von >1.8 mmol/l. \*\*Die empfohlene Dosis von Repatha<sup>®</sup> beträgt entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal pro Monat. Beide Dosierungen sind klinisch gleichwertig. **1** Repatha<sup>®</sup> Fachinformation, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch); März 2023. **2** Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-1722. **3** O'Donoghue ML, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. Circulation. 2022;146(15):1109-1119. Fachpersonen können beim Unternehmen entsprechende Referenzen anfordern. **Repatha<sup>®</sup> (Evolocumab):** Mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellter humaner monoklonaler IgG2-Antikörper. **Indikation:** Repatha<sup>®</sup> ist indiziert begleitend zu einer Diät und zusätzlich zu einer maximal tolerierten Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien zur Behandlung von Erwachsenen mit Hypercholesterinämie (einschliesslich einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie), pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 10 Jahren mit einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie, oder Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 10 Jahren mit einer homozygoten familiären Hypercholesterinämie, welche eine zusätzliche Low Density Lipoprotein Cholesterin (LDL-C) Senkung benötigen. Repatha<sup>®</sup> ist zur Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall und koronare Revaskularisation) bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko indiziert. **Dosierung/Anwendung:** Zur Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei Erwachsenen mit hohem kardiovaskulären Risiko beträgt die empfohlene Dosis entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal pro Monat. Bei Hypercholesterinämie (einschliesslich HeFH) bei Erwachsenen, heterozygote familiäre Hypercholesterinämie bei pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 10 Jahren oder homozygoter familiärer Hypercholesterinämie bei Erwachsenen und bei pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 10 Jahren beträgt die empfohlene Anfangsdosis entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal pro Monat. Die Dosis kann auf 420 mg alle zwei Wochen erhöht werden, falls kein genügendes klinisches Ansprechen erreicht wird. Bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer mässig eingeschränkten Leberfunktion wurde eine verminderte Evolocumab-Exposition, die zur Wirkungsabnahme bei der LDL-C Senkung führen kann, festgestellt. Diese Patienten müssen sorgfältig überwacht werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Patienten mit einer stark eingeschränkten Leberfunktion (Child-Pugh C) wurden nicht untersucht, daher sollte Repatha<sup>®</sup> mit Vorsicht angewendet werden. Die Nadelkappe des vorgefüllten Pens besteht aus trockenem Naturkautschuk (Latex-Derivat). Dieser kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Interaktionen:** Es wurden keine formalen Studien zu Wechselwirkungen von Repatha<sup>®</sup> mit anderen Arzneimitteln durchgeführt. **Unerwünschte Wirkungen:** *Häufig:* Influenza, Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege, Hautausschlag, Schwindel, Übelkeit, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle (Blutergüsse, Hautrötungen, Blutungen, Schmerzen, Schwellungen), Überempfindlichkeit, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen. **Packungen:** Karton mit 1 oder 2 vorgefüllten Pen(s) (SureClick) zum einmaligen Gebrauch. Jeder vorgefüllte Pen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte der Fachinformation unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). **Verkaufskategorie:** B. **Zulassungsinhaber:** Amgen Switzerland AG, Risch; Domizil: 6343 Rotkreuz. Repatha\_051021

**AMGEN**

Amgen Switzerland AG, Suurstoffi 22, CH-6343 Rotkreuz © 2024 AMGEN. Rotkreuz, Switzerland. Alle Rechte vorbehalten.

CHE-145-0124-80004



## HOT LINE Session 1

### STOP-or-NOT Studie

#### Soll man ACE-Hemmer vor einer nicht kardialen Operation stoppen oder nicht?

Ist das Beibehalten von Inhibitoren des Renin-Angiotensin Systems (RAS) (ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorenblocker) bei grossen nicht kardialen Operationen klinisch vorteilhaft verglichen mit einem Absetzen?



Dieser Frage ist die multizentrische Studie «STOP or NOT» aus Frankreich nachgegangen und von **Professor Matthieu Legrand** vorgestellt worden (1).

Eingeschlossen in die Studie wurden 2222 Patienten, die für mindestens drei Monate vor der geplanten Operation einen RASi eingenommen hatten und zu den zwei Behandlungsstrategien Absetzen oder nicht Absetzen randomisiert. Der primäre Endpunkt bestand aus einer Kombination von Mortalität und grossen postoperativen Komplikationen und trat in beiden Gruppen genau in 22 % der Patienten auf (risk ratio 1.02). Bei Beibehalten der ACE-Hemmer oder ATR-Blocker kam es in

54 % der Patienten zu hypotensiven Episoden während der Operation verglichen zu 41 % bei Absetzen derselben (risk ratio 1.31). Die Dauer der hypotensiven Episoden war jedoch kurz (9 vs. 6 Minuten). Für alle anderen untersuchten Endpunkte ergab sich kein Unterschied.

**Fazit:** Das Absetzen oder Beibehalten von Inhibitoren des Renin-Angiotensin Systems resultiert in vergleichbaren Ergebnissen bei grossen nicht kardialen Operationen.

**Kommentar:** Es ist etwas überraschend, dass man den Patienten durch das Absetzen oder das Beibehalten eines Renin-Angiotensin-Inhibitors vor einer Operation weder hilft noch gefährdet.

▼ **Prof. Dr med. Franz Eberli (FE)**

1. M. Legrand et al. JAMA. 2024;332(12):970-978

### Helios B

#### Erste Resultate der Phase-3-Studie über Vutrisiran bei Patienten mit Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

Transthyretin-Amyloidose ist eine fortschreitende, tödliche Krankheit, bei der sich fehlgefaltetes Transthyretin-Protein als Amyloid-Ablagerungen in verschiedenen



Teilen des Körpers ansammelt und häufig das Herz schädigt. In HELIOS-B wurde untersucht, ob ein neuartiges RNA-Interferenz-Therapeutikum, Vutrisiran, das auf die Produktion von Transthyretin abzielt, die klinischen Ergebnisse bei Patienten mit ATTR-CM verbessern könnte. Die Ergebnisse waren sehr vielversprechend, wie die Studienleiterin **Prof. Marianna Fontana**, London, mitteilte. HELIOS-B war eine randomisierte, doppelblinde Studie bei Patienten mit ATTR-CM (vererbt oder Wildtyp), bei denen echokardiographisch eine Herzamyloidose nachgewiesen und eine ATTR-Amyloid-Ablagerung bestätigt wurde. Die Patienten erhielten randomisiert 36 Monate lang einmal alle 3 Monate

subkutan 25 mg Vutrisiran oder Placebo. Wenn der Patient bereits mit dem Krankheitsstabilisator Tafamidis behandelt wurde, wurde diese Behandlung fortgesetzt. Vutrisiran reduzierte die Gesamtmortalität über 42 Monate um 36 % in der Gesamtpopulation und um 35 % in der Monotherapie-Population im Vergleich zu Placebo. Die meisten unerwünschten Ereignisse waren unter Vutrisiran leicht oder mässig ausgeprägt. Unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch führten, waren in der Vutrisiran-Gruppe (3,1 %) und der Placebo-Gruppe (4,6 %) ähnlich. «Vutrisiran war hochwirksam und gut verträglich mit konsistenten Vorteilen, unabhängig von der Hintergrundtherapie mit Tafamidis. Diese Studie ist auch deshalb wichtig, weil sie erstmals den Nutzen von Gen-Silencern bei jeder Art von Kardiomyopathie zeigt», stellte die Referentin abschliessend fest.

▼ **Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (WFR)**

1. J. Fontana et al. N Engl J Med 2024;391:1277-86

### ABYSS Trial

#### Kann drei Jahre nach Myokardinfarkt der Betablocker gestoppt werden?

Verbesserungen in der Behandlung des akuten Myokardinfarktes und in der Langzeittherapie haben die Notwendigkeit einer langjährigen Betablockertherapie nach Myokardinfarkt in Frage gestellt. Die REDUCE-MI Studie hat



kürzlich zudem gezeigt, dass eine Betablockertherapie nach revascularisiertem Myokardinfarkt bei Patienten mit einer erhaltenen Auswurffraktion >50 % prognostisch keinen Vorteil bringt. Die ABYSS Studie (1) hat bei Patienten mit einer Auswurffraktion (EF) >40 % untersucht, ob der Betablocker bei diesen Patienten sicher abgesetzt werden kann und ob dies die Lebensqualität verändert. Die Studie wurde von der ACTION Group der Sorbonne Universität von Paris durchgeführt und von **Professor Johanne Silvain** vorgestellt.

In die Studie wurden 3698 Patienten, im Mittel 2.9 Jahre nach Myokardinfarkt, eingeschlossen und in einem Open-Label-Design zum Absetzen oder Beibehalten des Betablockers randomisiert. Bei 23 % betrug die EF 40-50 %, bei den anderen Patienten lag sie >50 %. Nach drei Jahren Nachbeobachtung war der primäre Endpunkt (Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisation wegen kardiovaskulären Krankheiten) nach Absetzen des Betablockers häufiger aufgetreten als nach Beibehalten (23.8 % vs. 21.1 %; p=0.44 für non-inferiority). Das Absetzen des Betablockers hatte keinen negativen Effekt auf die Anzahl der Todesfälle, Myokardinfarkte, Schlaganfälle oder Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz. Es wurden aber etwas mehr Angina-Symptome registriert. Das Absetzen des Betablockers verbesserte die Lebensqualität nicht.

**Fazit:** Das Absetzen des Betablockers Jahre nach einem Myokardinfarkt bei Patienten mit einer Auswurffraktion >40 % ist nicht non-inferior zum Beibehalten des Betablockers.

**Kommentar:** Ausser dem etwas erhöhten Auftreten von Angina pectoris und der damit verbundenen Koronarografien sind die Resultate identisch zur REDUCE-MI Studie – und widersprechen einem Absetzen des Betablockers nicht. Umso mehr, als dass die Studie wegen der Studienanlage (Open-Label-Design statt placebo-kontrolliert) und wegen mehreren statistischen Überlegungen (z.B. zu enge non-inferiority margins) als inkonklusiv bewertet werden muss. Wir müssen die Resultate der noch laufenden Studien zum Thema Langzeitbehandlung mit Betablocker nach Myokardinfarkt abwarten, um definitive Antworten zu erhalten.

▼ **FE**

1. J. Silvain et al. New Engl J Med 2024;391:1277-86

# Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Isabella Sudano



## ? Was waren Ihre Highlights am diesjährigen ESC-Kongress?

Was für ein Kongress! Es gab neue Richtlinien, interessante Studien, tolle Diskussionen über wichtige alltags- und klinische Themen und viele Kolleginnen und Kollegen zum Treffen.

## ? Welche der vorgestellten Studien hat Sie besonders interessiert?

Die neuen Richtlinien zur Hypertonie, Krankheiten der peripheren Arterien und der Aorta, Vorhofflimmern und chronische Herzgefässerkrankungen fand ich besonders interessant.

## ? Können Sie dies im Bereich der Hypertonie noch etwas konkretisieren?

Die Subanalyse der Fourier-Studie bei Patienten mit Adipositas, die Daten des SWEDEHEART-Registers, das zeigt, wie wichtig es ist, nach einem Herzinfarkt frühzeitig eine Therapie zur Senkung der Blutfette zu beginnen, und die Studien über die Einnahme der Medikamente – all das war spannend. Dann gab es noch Studien zur Hypertonie und zu Kriterien der Gebrechlichkeit (BEDMED Frail), die gezeigt haben, dass es keinen Unterschied macht, ob die Medikamente morgens oder abends genommen wer-

den. Ausserdem gab es noch eine Studie zur fixen Kombinationstherapie für Hypertonie (GMRx2 und Quadro).

## ? Welche Neuigkeiten gab es im Bereich der Herzinsuffizienz?

Die Präsentation der Daten aus der DAPA-HF & DELIVER-Studie bei Patienten mit Herzinsuffizienz war sehr interessant. Es hat sich gezeigt, dass SGLT2-i, in diesem Fall Dapaglifozin, bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz wirkt. Auch die GLP1A-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist vielversprechend (Kosiborod MN, et al. Lancet 2024, Pooled analysis SELECT, FLOW, STEP HFpEF and STEP-HFpEF DM). Semaglutide kann das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz senken.

## ? Gibt es noch weitere Studien, deren Ergebnisse wichtig waren ?

Die Daten von FIRE, einer Studie, die den Effekt von verschiedenen Interventionen bei älteren Patienten mit Herzinfarkt auf MACE oder Mortalität evaluiert hat (Cocco M, et al. J Am Coll Cardiol 2024), und die Ergebnisse der Senior RITA-Studie (Kunadian V, et al., N Engl J Med 2024) sind interessant. In der Senior RITA-Studie ging es um die konservative vs. invasive Therapie bei älteren Patienten mit NSTEMI.

▼ Eleonore E. Droux

## HOT LINE Session 2

BedMed & BedMed-Frail

### Einnahme von Blutdruckmedikamenten am Abend oder am Morgen zeigt keine signifikanten Unterschiede



Die randomisierten kontrollierten Studien BedMed und BedMed-Frail: Einfluss des antihypertensiven Timings auf Mortalität und Morbidität **Prof. Scott Garrison**, Alberta - Edmonton, Kanada. Hintergrund der Studien war, dass die Wirkung der zeitlichen Gabe einer antihypertensiven Therapie auf unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse aufgrund stark divergierender Resultate von randomisierten Studien unklar war.

Eine Chronotherapie mit  $\geq 1$  blutdrucksenkenden Medikamenten vor dem Schlafengehen im Vergleich zu einer konventionellen Behandlung mit allen Medikamenten nach dem Aufwachen verbesserte die Blutdruckkontrolle effektiver, verringerte die

Prävalenz des Nicht-Dippens und – was am wichtigsten ist – reduzierte die Morbidität und Mortalität von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erheblich (-61 %), dies die Resultate der MAPEC-Studie (2010). Auch in der Hygia-Studie (2019) führte die routinemässige Einnahme von  $\geq 1$  verschriebenen blutdrucksenkenden Medikamenten vor dem Schlafengehen, statt nach dem Aufwachen, zu einer verbesserten ABP-Kontrolle (signifikant verstärkter Rückgang des Blutdrucks im Schlaf und erhöhter relativer Blutdruckabfall während des Schlafs) und, was am wichtigsten ist, zu einem deutlich verringerten Auftreten von schweren kardiovaskulären Ereignissen (-41 %). In der TIME-Studie (2022) unterschied sich die abendliche Einnahme der üblichen blutdrucksenkenden Medikamente in Bezug auf die wichtigsten kardiovaskulären Folgen nicht von der morgendlichen Einnahme. Die Patienten können darauf hingewiesen werden, dass sie ihre regulären blutdrucksenkenden Medikamente zu einer für sie günstigen Zeit einnehmen können, die unerwünschte Wirkungen minimiert, so die Quintessenz der Autoren.

Offenes, paralleles 1:1 PROBE-Design (prospektive, randomisierte, offene, verblindete Endpunktbewertung, anfänglich endpunktgesteuert). Angestrebt wurden 405 primäre Ergebnisse, die auf 255 reduziert wurden (basierend auf Ereignissen in MAPEC).

Letztendlich wurden 335 primäre Ergebnisse über einen längeren Beobachtungszeitraum erfasst. Die Schlussfolgerungen zu BedMed waren: Für hypertensive Personen ohne Glaukom-Anamnese kann die antihypertensive Medikation sicher vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Dies führt jedoch zu keinem zusätzlichen kardiovaskulären Nutzen. Blutdrucksenkende Medikamente sollten zu dem Zeitpunkt eingenommen werden, an dem die Gefahr am geringsten ist, die Einnahme zu vergessen. Eine Meta-Analyse von Studien zur vor dem Schlafengehen verabreichten antihypertensiven Therapie, einschliesslich individueller Patientendaten von BedMed und



BedMed-Frail, wurde von **Dr. Ricky Turgeon**, Vancouver, vorgestellt. Die Schlussfolgerungen des Referenten waren: Die abendliche Verabreichung von blutdrucksenkenden Medikamenten verringerte nicht das Risiko schwerer kardiovaskulärer Ereignisse, Todesfälle oder Sicherheitsereignisse im Vergleich zur morgendlichen Verabreichung. Klinische Auswirkungen: Einmal täglich verabreichte blutdrucksenkende Medikamente können zu dem Zeitpunkt eingenommen werden, der den Vorlieben und Umständen des Patienten am besten entspricht. Wissenschaftliche Implikationen: Das Konzept der Chronotherapie bei der Behandlung der Hypertonie ist nicht belegt.

▼ WFR

GMRx2\_PCT

### Niedrig dosierte Dreifach-Kombination senkte in zwei Studien wirksam den Blutdruck

Eine niedrig dosierte Dreifach-Kombination von Einzeltabletten war in zwei Studien, die heute in einer Hot-Line-Sitzung auf dem ESC-Kongress 2024 vorgestellt wurden, zur Senkung des Blutdrucks wirksam.



«Weltweit erreichen die meisten Menschen, die wegen hohen Blutdrucks behandelt werden, keine angemessene Blutdruckkontrolle. Dies liegt hauptsächlich an der fortgesetzten Verwendung wenig wirksamer Behandlungsschemata, einschliesslich der Monotherapie. Kombinationen aus verschiedenen niedrig dosierten Arzneimitteln in einer einzigen Tablette sind vielversprechend, um die Behandlung des Bluthochdrucks zu verbessern, da sie sich gegenseitig ergänzen, schnell wirken und ein geringes Risiko für unerwünschte Ereignisse aufweisen. Wir haben eine Dreifach-Kombination in einer Einzeltablette, GMRx2, entwickelt und in einer placebokontrollierten Studie getestet, um das Produkt als Ganzes zu bewerten. Zudem wurde eine Studie gegen drei verschiedene duale Therapien durchgeführt, um jede Komponente einzeln zu bewerten. Wir sind ermutigt durch die beobachteten klinisch bedeutsamen Verbesserungen des Blutdrucks», erklärte Studienleiter **Professor Anthony Rodgers** vom George Institute for Global Health, University of New South Wales, Australien.

GMRx2 enthält Telmisartan, Amlodipin und Indapamid in drei Dosierungsstärken: Dreifache Vierteldosen (10 mg, 1,25 mg bzw. 0,625 mg), Dreifache Halbdosen (20 mg, 2,5 mg und 1,25 mg), Dreifache Standarddosen (40 mg, 5 mg und 2,5 mg).

▼ WFR



Quadro

Eine einzige Kombination aus 4 Medikamenten bei Bluthochdruck



Studienleiter **Prof. Stefano Taddei**, Pisa, erläuterte, warum neue Behandlungsstrategien für Bluthochdruck erforderlich sind. «Patienten mit resistenter Hypertonie, die drei Antihypertensiva einnehmen – nämlich ein Diuretikum, einen Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems und einen Kalziumkanalblocker – müssen zusätzlich ein viertes Medikament einnehmen. Die Therapietreue nimmt jedoch mit der Anzahl der verschriebenen Tabletten ab.»

In der doppelblinden, randomisierten und kontrollierten Studie QUADRO erhielten Patienten mit resistenter Hypertonie zunächst eine achtwöchige Einlaufphase, in der sie die Dreifachkombination aus Perindopril, Indapamid und Amlodipin in optimaler Dosierung erhielten. Diejenigen, die nach 8 Wochen immer noch einen unkontrollierten Blutdruck aufwiesen, wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert: entweder zur Fortsetzung derselben Dreifachtherapie oder zur Einnahme einer Kombination aus Perindopril, Indapamid, Amlodipin und Bisoprolol in einer Einzeltablette für 8 Wochen.

In dieser randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Phase-III-Studie bei Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie erwies sich die vierfache Kombination aus Perindopril, Indapamid, Amlodipin und Bisoprolol gegenüber der Dreifachkombination als überlegen und wies ein gutes Sicherheitsprofil auf. Der Nachweis der Überlegenheit war konsistent bei der Senkung des Blutdrucks in der Arztpraxis, des 24-Stunden-ABPMs und des Blutdrucks zu Hause. Dies ist die erste Vierfach-Einzelpillen-Kombination, die für Patienten mit resistenter Hypertonie erhältlich ist. Die Kombination könnte die Therapietreue bei schwer behandelbaren Patienten mit hohem Blutdruck verbessern.



VERONICA-Nigeria

Die Kombination von drei Medikamenten in einer Pille senkt den Blutdruck bei schwarzafrikanischen Erwachsenen mit Bluthochdruck

Vergleich einer niedrig dosierten Dreifachpille mit Standardbehandlungsprotokollen zur Behandlung von Bluthochdruck bei Schwarzafrikanern in Nigeria. Insgesamt wurden 300 Patienten randomisiert entweder der



GMRPx-Dreifachpille oder der Standardbehandlung zugeteilt. Bei Studienbeginn lag der mittlere Blutdruck zu Hause bei 151/97 mmHg und der mittlere Blutdruck in der Klinik bei 156/97 mmHg. Insgesamt waren 62% der Teilnehmer zu Beginn der Studie unbehandelt, und 38% nahmen bereits ein blutdrucksenkendes Medikament ein.

Die Blutdruckkontrolle in der Klinik war nach sechs Monaten in der Gruppe mit Dreifachpillen besser (82%) als in der Gruppe mit Standardbehandlung. Auch die Kontrolle des Blutdrucks zu Hause war in der Dreifach-Tabletten-Gruppe besser (62%) als in der Gruppe mit der Standardbehandlung, wie der Studienleiter **Prof. Dike Bevis Ojji**, Abuja, Nigeria, der die Studie präsentierte, erläuterte.



# Wenn Alltag zur Erfolgsgeschichte wird.<sup>1</sup>

CAMZYOS® geht HOCM an der Ursache an – für mehr Lebensqualität\* und Leistungsfähigkeit# bei Ihren Patienten.<sup>1</sup>

CAMZYOS®. Für Erfolgsgeschichten bei HOCM.<sup>1</sup>



CAMZYOS®  
mavacamten



www.bmsplus.ch

**CAMZYOS® ist zugelassen zur Behandlung der symptomatischen (NYHA Klasse II–III) hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie bei erwachsenen Patienten.<sup>1</sup>**  
\* gemessen mittels Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) und einem Unterschied zwischen den Gruppen von +9.1 (95% KI 5.5 bis 12.7; p<0.0001) zugunsten von Mavacamten zu Woche 30.<sup>2</sup>  
# gemessen im primären Kompositendpunkt bestehend aus Erfassung des VO<sub>2</sub> peak und der NYHA-Klasse mit einem Unterschied von 19.4 (95% KI 8.7 bis 30.1; p=0.0005) zugunsten von Mavacamten.<sup>2</sup>

**HOCM:** hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie; **NYHA:** New York Heart Association; **VO<sub>2</sub> peak:** maximale Sauerstoffaufnahme.

**Referenzen:** 1 CAMZYOS®. Schweizer Fachinformation. Aktuelle Version auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). 2 Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10253):759–769.

**Referenzen auf Anfrage erhältlich.**

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation CAMZYOS® (Mavacamten) auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

**CAMZYOS® (Mavacamten).** **WWH:** Kann Herzinsuffizienz aufgrund systolischer Dysfunktion auslösen. Echokardiografische Untersuchungen der LVEF vor und während Anwendung erforderlich. Behandlungsbeginn bei LVEF <55% nicht empfohlen. Behandlungsunterbruch bei LVEF <50% oder Verschlechterung des klinischen Zustands. Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von bestimmten CYP450-Inhibitoren und -Induktoren wegen Herzinsuffizienzrisiko geboten. **I:** Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer (NYHA II–III) obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und assoziierter Symptome. **D:** 2.5 mg, 5 mg, 10 mg oder 15 mg 1x/d. Die empfohlene Initialdosis beträgt 5 mg 1x/d, die Maximaldosis beträgt 15 mg 1x/d. Die Initiierung oder Auftitrierung von CAMZYOS® bei Patienten mit LVEF <55% ist nicht empfohlen. Eine regelmäßige Bewertung des LVEF und des LVOT-Gradienten unter Valsalva ist für eine sorgfältige Titration erforderlich, um eine LVEF ≥50% aufrechtzuerhalten und einen angemessenen Ziel-Valsalva-LVOT-Gradienten zu erreichen. Für Titrationshinweise während der Initiierungs- und Erhaltungsphase, Dosisanpassungen bei gleichzeitiger Gabe anderer Arzneimittel und bei Behandlungsunterbruch siehe Fachinformation. Bei LVEF <50% während der Behandlung mit CAMZYOS®, muss die Behandlung unterbrochen werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder Hilfsstoffe. Schwangerschaft. **W/VM:** Mavacamten verringert LVEF und kann Herzinsuffizienz durch systolische Dysfunktion

auslösen. Patienten, die an schwere interkurrente Erkrankungen (schwere Infektionen oder Herzrhythmusstörungen) oder sich einer grösseren Herzoperation unterziehen, können ein höheres Risiko einer systolischen Dysfunktion oder Herzinsuffizienz haben. Asymptomatische LVEF-Reduktion, interkurrente Erkrankungen (z.B. schwere Infektionen) und Arrhythmien bei der Dosierung berücksichtigen. Regelmässige Beurteilung des klinischen Zustands vor und während der Behandlung mit CAMZYOS®. **IA:** Bei Initiierung, Absetzen oder Dosisanpassung einer gleichzeitiger Anwendung mit starkem CYP2C19-Inhibitor wird Dosisanpassung von Mavacamten und/oder zusätzliche klinische Kontrolle empfohlen. Diese sollten in Betracht gezogen werden bei moderatem oder schwachem CYP2C19- oder starkem oder moderatem CYP3A4-Inhibitor. Bei Absetzen oder Dosisreduktion der gleichzeitigen Behandlung mit starkem CYP2C19- oder CYP3A4-Induktor, werden zusätzliche klinische Kontrollen empfohlen. Diese sollten in Betracht gezogen werden bei Initiierung oder Dosiserhöhung des Induktors. Intermittierende Gabe von CYP2C19-Hemmer, starkem CYP2C19-Induktor, starkem oder moderatem CYP3A4-Hemmer oder starkem CYP3A4-Induktor wird nicht empfohlen. **UAW:** Schwindel, Herzinsuffizienz, systolische Dysfunktion (LVEF <50%). **P:** Hartkapseln zu 2.5 mg, 5 mg, 10 mg oder 15 mg; 28, (B). **ZI:** Bristol-Myers Squibb SA, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). (V002)

## HOT LINE Session 3

Tri.fr Trial

### Multizentrische randomisierte Studie zur Evaluation von transkatheter Rand-zu-Rand-Reparatur (TEER) bei schwerer sekundärer Trikuspidalinsuffizienz

Die schwere Trikuspidalinsuffizienz ist eine klinische Herausforderung mit wenig bewiesenen therapeutischen Optionen. Die TRI.fr-Studie evaluierte die Wirksamkeit und die Sicherheit von TEER, d.h. Clipping der Trikuspidalklappe plus optimaler medikamentöser Therapie (OMT) im Vergleich zu OMT alleine.



Die multizentrische, randomisierte Open-Label-Studie wurde von **Prof. Erwan Donal** aus Rennes, Frankreich vorgestellt. 300 Patienten (mittleres Alter 78 Jahre, 54 % Frauen) wurden in 24 Zentren in Frankreich 1:1 randomisiert. Das Clipping wurde mit dem Triclip G4 durchgeführt. Bei 68 % der Patienten waren zwei Clips nötig um die Trikuspidalinsuffizienz zu reduzieren. Der primäre Endpunkt war eine Verbesserung des klinischen Komposit-Scores, bestehend aus kardiovaskulärem Tod, Hospitalisationen, NYHA-Klasse, und Verbesserung der Lebensqualität nach einem Jahr Beobachtungszeit. Verglichen mit medikamentöser Therapie alleine resultierte das Clipping der Trikuspidalklappe plus medikamentöser Therapie in einem verbesserten Komposit-Score in 74 % vs. 41 %,  $P < 0.0001$ . Die Anzahl der Patienten mit einer Reduktion der Schwere der Trikuspidalinsuffizienz auf  $< 4$  war ein Jahr nach Clipping deutlich tiefer als unter medikamentöser Therapie allein (93.2 % vs. 46.5 %,  $P < 0.0001$ ). Damit einhergehend verbesserten sich die Hospitalisationen für Herzinsuffizienz, die Symptome und die Lebensqualität substantiell. Allerdings ergab sich kein statistisch signifikanter Abfall der Mortalität ( $P = 0.38$ ). Das Clipping der Trikuspidalklappe war mit sehr wenig Komplikationen verbunden. Es gab keinen peri-interventionellen Todesfall, und nur bei 8 % kam es zu einem Lösen des Clips von einem Klappensegel.

**Fazit:** Das Clipping der Trikuspidalklappe führt bei der schweren Trikuspidalinsuffizienz zusätzlich zur optimalen medikamentösen Therapie zu einer Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität.

**Kommentar:** Die Ergebnisse der Tri.fr-Studie sind bezüglich Sicherheit und Effizienz des Trikuspidal-Clipping beeindruckend. Patienten mit schwerer Trikuspidalinsuffizienz kann endlich eine therapeutische Option angeboten werden. Die Ergebnisse der TRI.fr-Studie zusammen mit der früheren TRILUMINATE-Studie unterstreichen das Potenzial des Clipping als Eckpfeiler der Behandlung der schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz. Zwar konnte in den beiden Studien wegen der geringen Anzahl eingeschlossener Patienten noch kein Mortalitätsvorteil nach einem Jahr gezeigt werden. Langfristige Daten der TRI.fr-Studie werden den Mortalitätsvorteil möglicherweise zeigen.

**PS:** Am ESC wurde vom Discussant der Studie argumentiert, dass das Clipping wegen des fehlenden Mortalitätsvorteils noch nicht ins Armamentarium der Therapie der Trikuspidalinsuffizienz aufgenommen werden soll. Mortalitätsvorteil als Massstab für das Anwenden einer Therapie ist eine kuriose Forderung in der Herzinsuffizienztherapie. Denn die SGLT-2 Inhibitoren werden von den Guidelines bei allen Formen der Herzinsuffizienz empfohlen. Bei der HFpEF erzielen aber die SGLT-2 Inhibitoren

keine Reduktion der Mortalität, ebenso nicht die Blocker der Mineralokortikoide. Die schwere Trikuspidalinsuffizienz kann eine invalidisierende Krankheit sein und die Verbesserung der Symptome ist in meinen Augen ein berechtigtes Ziel der Therapie.

FE

MATTERHORN

### Transkatheter versus chirurgischer Reparatur der Mitralklappe bei Patienten mit Herzinsuffizienz und schwerer sekundärer Mitralsuffizienz

Die MATTERHORN Studie (1) untersuchte, ob ein transkatheter edge-to-edge repair (TEER) d.h. ein Mitraclipping vergleichbare Resultate bezüglich Nutzen und Sicherheit bringt, wie eine operative Sanierung (Rekonstruktion oder Ersatz) der Mitralsuffizienz.



Die Studie wurde in 16 Zentren in Deutschland über 7 Jahre durchgeführt. Es wurden 210 Patienten mit einem hohen operativen Risiko und schwerer Mitralsuffizienz eingeschlossen. Die Studie wurde von **Prof. Volker Rudolph** aus Bad Oeynhausen vorgestellt.

Das mittlere Alter der Patienten betrug 70.5 Jahre, 40 % waren Frauen, und die LV EF war im Mittel 43 %. Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus Tod, Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz, Re-intervention an der Mitralklappe, Implantation eines assist-device und Schlaganfall während eines Jahres. Der primäre Endpunkt wurde bei der TEER-Gruppe in 16.7 %, in der chirurgischen Gruppe in 22.5 % erreicht. Das Mitraclipping war also non-inferior zur Chirurgie ( $p < 0.001$ ). Das Mitraclipping war der Chirurgie bezüglich Sicherheit überlegen (Erreichen des Sicherheitsendpunkts 14.9 % vs. 54.8 % ( $p < 0.001$ )). Zu einem Wiederauftreten einer schweren Mitralsuffizienz nach einem Jahr kam es in 8.9 % in der TEER Gruppe und in 1.5 % in der chirurgischen Gruppe ( $p = 0.02$  for non-inferiority).

**Fazit:** Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und sekundärer Mitralsuffizienz ist das Mitraclipping gleich effektiv und sicherer als die chirurgische Sanierung der Mitralklappe.

**Kommentar:** Die operative Sanierung der Mitralklappe überrascht in dieser Studie mit Resultaten unter unseren Erwartungen. Zum einen wurde bei 28 % ein Mitralklappen Ersatz durchgeführt und in 8 % war noch während der ersten Hospitalisation eine Reoperation nötig. In der MitraClip Gruppe zeigte sich eine gewisse Variabilität durch die lange Studiendauer und der dadurch wechselnden MitraClip Devices (G1-G4). Nichtsdestotrotz bestätigt diese Studie, dass ein MitraClip als Behandlungsoption anstelle einer operativen Sanierung in vielen Fällen in Betracht gezogen und dem Patienten empfohlen werden kann.

FE

1. S. Baldus et al. New Engl J Med 2024; DOI: 10.1056/NEJMoa2408739

RESHAPE-2

### Mitraclip bei mittelschwerer-schwerer Mitralsuffizienz und symptomatischer Herzinsuffizienz

Die Studie untersuchte, ob ein perkutaner edge-to-edge repair (TEER), d.h. ein Mitraclipping zusätzlich zu medikamentöser Therapie einen Nutzen bei symptomatischen Patienten (NYHA III in 60 %) mit mittelschwerer-schwerer oder schwerer Mitralsuffizienz bringt (1). Diese multizentrische, multinationale Studie wurde von **Prof. Stefan Anker** vorgestellt. Von den 505 Patienten waren zwei Drittel im Jahr vor dem Einschluss wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert worden. Die mittlere EF betrug 32 %. In 244/250 Patienten konnte der Mitraclip erfolgreich platziert werden. Bei vier Patienten kam es zu einer Komplikation durch den Clip. Bei den 255 zur medikamentösen Therapie randomisierten Patienten erhielten im Lauf der Studie 38 einen Clip wegen klinischer Verschlechterung.



Drei primäre Endpunkte wurden untersucht. 1. Der kombinierte Endpunkt von Tod und Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz wurde durch das Clipping von 59 auf 37/100 Patientenjahre ( $p = 0.002$ ) reduziert. 2. Das Clipping verminderte die Anzahl an ersten Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz von 47 auf 27/100 Patientenjahre ( $p = 0.002$ ). 3. Die Lebensqualität, beurteilt nach dem KCCQ-OS Score, stieg verglichen mit der rein medikamentösen Behandlung um 11 Punkte ( $P < 0.001$ ). Der Grad der Mitralsuffizienz und die NYHA-Klasse wurden durch den MitraClip klinisch bedeutungsvoll reduziert. Die Gesamtmortalität konnte jedoch nicht signifikant vermindert werden.

**Fazit:** Bei mittelschwerer-schwerer und schwerer Mitralsuffizienz resultiert das Mitraclipping in einer Reduktion des kombinierten Endpunkts kardiovaskuläre Hospitalisation sowie Hospitalisation für Herzinsuffizienz und in einer deutlichen Verbesserung der Symptome und Lebensqualität.

**Kommentar:** Das ist die dritte Studie zu diesem Thema. Die früheren Studien (COAPT, MITRA-FR) waren bei Patienten mit schwerer Mitralsuffizienz und ausgeprägter Pumpfunktionsstörung durchgeführt worden. Während die COAPT-Studie einen grossen Nutzen, inklusive einer Reduktion der Mortalität, zeigte, konnte die MITRA-FR Studie keinen klinisch bedeutenden Effekt des MitraClips zeigen. Die RESHAPE-HF2 Studie bestätigt nun eindrücklich den Nutzen des MitraClip und stärkt dessen Stellung bei der Behandlung der schweren symptomatischen sekundären Mitralsuffizienz. Die geplante Langzeituntersuchung der Patienten von RESHAPE-HF2 wird Hinweise geben, ob der Krankheitsverlauf in einem frühen Stadium der Mitralsuffizienz mittels Clipping besser beeinflusst werden kann als mit alleiniger medikamentöser Therapie.

FE

1. S.D. Anker et al. New Engl J Med 2024; DOI: 10.1056/NEJMoa2314328

# Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Gabriela Kuster Pfister



**? Welche der vorgestellten Studien hat Sie besonders interessiert? Welche Studienergebnisse werden den grössten Einfluss auf Ihre klinische Tätigkeit haben?**

Da ist sicher FINEARTS-HF, die gezeigt hat, dass Finerenon bei Patienten mit HFpEF/HFmrEF zu einer Reduktion des kombinierten primären Endpunktes aus Herzinsuffizienzereignissen und kardiovaskulärem Tod führt. Während dies frühere Resultate von Subanalysen von TOPCAT mit Spironolacton bestätigt, ist bei FINEARTS-HF besonders anzumerken, dass der günstige Effekt von Finerenon auch bei der Subgruppe von Patienten, die mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wurde, gezeigt werden konnte. Somit stehen für die Behandlung der HFpEF nun zwei prognostisch wirksame Substanzklassen zur Verfügung. Ebenso interessant

ist HELIOS-B, die zeigt, dass Vutrisiran die Mortalität bei Patienten mit kardialer ATTR-Amyloidose senkt. Diese Studien setzen einerseits die jüngste Erfolgsgeschichte neuer pharmakologischer Therapien der Herzinsuffizienz fort und lassen andererseits erahnen, dass wir in Zukunft auch mehr RNA-basierte Therapien kardiovaskulärer Erkrankungen sehen werden.

**? Zum Vorhofflimmern sind dieses Jahr neun grosse Studien und zusätzlich die neuen ESC-Leitlinien vorgestellt worden. Was sind für Sie die wichtigsten Erkenntnisse aus diesen neuen Informationen?**

Durch das Akronym AF-CARE, welches den ABC-Algorithmus ersetzt, wird der adäquaten Therapie von Komorbiditäten und Risikofaktoren noch mehr Bedeutung zugemessen. Dies ist meines Erachtens eine sehr wichtige Feinjustierung der Guidelines. Ferner hat die Rhythmuskontrolle mittels Katheter-Ablation ein Upgrade erhalten, ein Aspekt, der im klinischen Decision-Making berücksichtigt werden sollte.

**? Werden oder sollten Ihrer Ansicht nach die neuen Leitlinien zum chronischen Koronarsyndrom und zur Behandlung der Hypertonie die klinische Praxis in der Schweiz verändern?**

Für mich persönlich besonders motivierend war die grosse Anzahl kardio-onkologischer Präsentationen und Diskussionen, und zwar sowohl in eigenständigen Subspecialty Sessions als auch integriert in Sessions anderer Themenbereiche. Zwar haben grosse randomisierte Studien gefehlt, es sind jedoch zahlreiche qualitativ sehr gute kleinere Studien vorgestellt worden, zum Beispiel zur Validierung oder Verbesserung der Risikostratifizierung sowie zur Früherkennung von Kardiotoxizität insbesondere auch von Immun- und gerichteten Therapien. Somit besteht die berechtigte Hoffnung, dass für künftige Guidelines mehr Daten und solidere Evidenz zur Verfügung stehen werden.

▼ Eleonore E. Droux

## HOT LINE Session 4

ASSURE DES

### Aspirin Monotherapie vs. keine Anti-Plättchentherapie bei stabilen Patienten mit DES

Bis zu 20 % der Patienten, die sich einer PCI mit DES unterziehen, benötigen innerhalb von 2 Jahren nach der Implantation eines Koronarstents einen chirurgischen Eingriff. Patienten, die sich einer nicht kardialen Operation (NCS) unterziehen, gelten als Patienten mit hohem peripherem kardiovaskulärem Risiko, da sie mit konkurrierenden Thrombose- und Blutungsrisiken konfrontiert sind, so **Prof. Jung-Min Ahn**, der die Studie präsentierte.



In den aktuellen Leitlinien wird empfohlen, bei Patienten mit DES, die sich einer NCS unterziehen, die perioperative Behandlung mit Aspirin fortzusetzen. Allerdings gibt es nur wenige Belege dafür, insbesondere für moderne DES. Ziel der präsentierten Studie war der Vergleich einer Strategie zur Fortsetzung der Aspirin-Monotherapie mit einer vorübergehenden (5 Tage) Unterbrechung der Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie vor der NCS bei Patienten mindestens ein Jahr nach einer PCI mit DES.

Die Studie deutet darauf hin, dass eine fortgesetzte Aspirin-Monotherapie nicht zu einer Verringerung der ischämischen Ereignisse führte, obwohl sie mit einer geringfügigen Zunahme kleinerer Blutungen assoziiert war. Die Ereignisraten waren niedriger als erwartet, was möglicherweise auf das verbesserte Sicherheitsprofil moderner DES zurückzuführen ist. Die niedrige Ereignisrate führte dazu, dass die Studie nicht ausreichend aussagekräftig war, so dass das Gesamtergebnis mit Vorsicht interpretiert werden sollte.

▼ WFR

TIGHT-K Studie

### Kalium Supplementierung und die Vorbeugung von Vorhofflimmern nach herzchirurgischem Eingriff

Eine lockere Kontrolle des Kaliumspiegels und die Gabe von Nahrungsergänzungsmitteln nur in dem seltenen Fall, dass der Spiegel pathologisch niedrig wird, waren bei der Vorbeugung von Vorhofflimmern nach einer Herzoperation ebenso wirksam wie eine strenge Kontrolle des Kalium-Werts. Dies die Resultate der TIGHT-K-Studie, die von **Prof. Benjamin O'Brien**, Charité Berlin, präsentiert und gleichzeitig in JAMA veröffentlicht wurde.



In TIGHT-K wurden 1690 Patienten ohne Vorhofflimmern untersucht, bei denen eine isolierte CABG geplant war. Entweder wurde auf eine strenge Kontrolle des Kaliumspiegels oder auf eine lockere Kontrolle bei der Ergänzungsmittel nur dann verabreicht, wenn die Serumkaliumkonzentration unter 4.5 mEq/l fiel.

Der primäre Endpunkt, das klinisch festgestellte und elektrophysiologisch bestätigte Auftreten von Vorhofflimmern in den ersten 120 Stunden nach der CABG-Operation oder bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus trat bei 26.2 % der Patienten in der engmaschigen Kontrollgruppe und bei 27.8 % der Patienten in der lockeren Kontrollgruppe auf. Es gab keine Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf das Auftreten von mindestens einer Vorhofflimmer-Episode nach einer Herzoperation, die stationäre Sterblichkeit oder die Dauer des Aufenthalts.

▼ WFR

SWEDEGRAFT

### No-Touch-Venentransplantate bei koronaren Bypass-Transplantationen

SWEDEGRAFT war eine randomisierte, registerbasierte Studie, in der untersucht wurde, ob eine Strategie der No-Touch-Venentransplantate bei Patienten, die sich einer CABG unterziehen, der konventionellen Venentransplantationstechnik überlegen ist. Insgesamt wurden 902 Teilnehmer an acht Operationsstandorten randomisiert. Die mittlere Punktzahl des Euroscore betrug 1.6. In 53 % der Fälle wurde die CABG als elektiver Eingriff durchgeführt.



**Prof. Stefan James**, Uppsala, der die Studie präsentierte, stellte fest, dass eine berührungslose Transplantatentnahme im Vergleich zur herkömmlichen Technik bei der Reduzierung des Transplantationsversagens oder der Verbesserung klinischer Ereignisse nach CABG nicht überlegen war und mit mehr frühen und späten Komplikationen bei Beinwunden verbunden war.

Die Langlebigkeit konventioneller Venentransplantate war überraschend gut, was die hohe Qualität der chirurgischen und medizinischen Standards in Skandinavien widerspiegelt. Die Ergebnisse dieser pragmatischen Registerstudie unterstützen die routinemässige Anwendung von No-Touch-Harvesting nicht und diese Ergebnisse sollten in zukünftigen Leitlinien berücksichtigt werden, so der Referent.

▼ WFR



## HOT LINE Session 5

### RHEIA-Trial

#### TAVI ist chirurgischem Aortenklappenersatz bei Frauen mit schwerer Aortenstenose überlegen

Subgruppenanalysen von bisherigen Studien gaben einen Hinweis, dass der Nutzen von TAVI vs. chirurgischem Aortenklappenersatz grösser ist bei Frauen als bei Männern.

Die RHEIA Studie ist die erste Studie, die TAVI vs. chirurgischem Aortenklappenersatz ausschliesslich bei Frauen mit leichtem bis schwerem Operationsrisiko untersucht. Die ersten Resultate wurden am ESC von **Professor Helene Eltchaninoff** vorgestellt. 448 Frauen mit schwerer Aortenstenose (mittleres Alter 73 Jahre) wurden randomisiert entweder zu TAVI mit einer ballonexpandierenden Klappe (Edwards Sapien, Sapien Ultra) oder chirurgischem Aortenklappenersatz (Edwards Magna Ease, Intuity Livanova Perceval Klappen). In der chirurgischen Gruppe wurden 27 % mittels Mini-Sternotomie operiert und in 7 % der Fälle wurde gleichzeitig eine Bypassoperation durchgeführt.

Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus Tod, Schlaganfall und Rehospitalisation wegen Klappenproblemen oder Herzinsuffizienz. Nach einem Jahr hatten 8.9 % in der TAVI Gruppe versus 15.6 % in der chirurgischen Gruppe den primären Endpunkt erreicht, was einen statistisch signifikanten Vorteil für TAVI bedeutete ( $p=0.03$ ). Der Vorteil kam vor allem durch eine tiefere Rate an Rehospitalisationen zustande (4.8 % vs. 11.4 %,  $p=0.02$ ). Zudem war die initiale Hospitalisationsdauer in der TAVI Gruppe kürzer (4 vs. 9 Tage). Des Weiteren trat nur bei 3.3 % der TAVI Patientinnen ein neues Vorhofflimmern auf, verglichen mit 28.8 % bei den operierten Patientinnen ( $p<0.001$ ). Allerdings musste nach TAVI häufiger ein Schrittmacher eingesetzt werden (8.8 % vs. 2.9 %;  $p=0.01$ ).

**Fazit:** Bei Frauen mit schwerer Aortenstenose war TAVI dem chirurgischen Aortenklappenersatz überlegen in Bezug auf Tod, Schlaganfall und Rehospitalisationen.

**Kommentar:** Die RHEIA Studie ist die erste Vergleichsstudie TAVI vs. chirurgischem Aortenklappenersatz ausschliesslich bei Frauen, von denen 75 % einen kleinen Anulus hatten. Zu beachten ist, dass die Studie mit einem ballonexpandierenden Klappensystem durchgeführt wurde und bikuspidale Klappen nicht untersucht wurden. In früheren Studien haben aber auch selbst-expandierende Klappensysteme exzellente Resultate bei kleinen Anuli gebracht. Aufgrund der kürzeren Hospitalisationsdauer und der geringeren Rate an Rehospitalisationen bei gleichzeitig ausgezeichneten Resultaten nach einem Jahr sollte bei Frauen mit schwerer Aortenklappenstenose TAVI die bevorzugte Behandlungsmethode werden.

▼ FE



### NOTION-3

#### Perkutane koronare Intervention (PCI) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, welche eine TAVI brauchen

Der Einfluss auf die Prognose und die Symptome von Koronarstenosen bei Patienten mit schwerer Aortenstenose, die sich einer transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) unterziehen müssen, ist unklar. Die NOTION-3-Studie untersuchte, ob eine perkutane koronare Intervention (PCI) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit vor oder während der TAVI, die Prognose der Patienten verbessert.

Es handelt sich um eine multinationale, superiority Studie. Sie wurde von **Jacob T. Lonborg** aus Kopenhagen vorgestellt. Es wurden 455 TAVI-Patienten (mittleres Alter 82 Jahre) mit einer oder mehreren schweren Koronarstenosen, definiert als  $FFR \leq 0.8$  oder einer Stenose  $>90\%$ , eingeschlossen. Die meisten Patienten hatten eine oder zwei schwere Stenosen, wenige hatten keine komplexe koronare Herzkrankheit. Die Randomisierung erfolgte zu PCI und TAVI plus medikamentöse Therapie ( $n=227$ ) versus TAVI plus medikamentöse Therapie ( $n=228$ ). Die PCI wurde in 74 % vor, in 19 % während und in 7 % nach der TAVI vorgenommen. PCI reduzierte den primären kombinierten Endpunkt von Mortalität, Myokardinfarkt und dringliche Revaskularisation über zwei Jahre von 36 % auf 26 % ( $P=0.04$ ). Die Differenz ergab sich vorwiegend aus einer niedrigeren Rate an spontanen Myokardinfarkten und dringlichen Revaskularisationen. Die PCI ging einher mit einer leicht erhöhten Anzahl an Blutungen (ns).

**Fazit:** Bei TAVI-Patienten mit koronarer Ein- oder Zweifässerkrankung bietet eine perkutane koronare Intervention (PCI) einen prognostischen Vorteil.

**Kommentar:** Die NOTION-3 Studie wird die klinische Praxis nachhaltig beeinflussen. Bis jetzt wurde, wegen einer früheren, inkonklusiven Studie (ACTIVATION), in der Regel eine initial konservative Strategie zur Behandlung der KHK bei TAVI-Patienten angewendet. Aufgrund der NOTION-3 Studie sollte eine PCI bei diesen Patienten immer in Betracht gezogen werden. Allerdings sind TAVI-Patienten in der Regel alt und/oder polymorbid. Deshalb wird weiterhin eine individuelle Risikoabwägung für oder gegen eine PCI unumgänglich sein.

▼ FE

1. J. Lonborg et al. New Engl J Med 2024; DOI: 10.1056/NEJMoa2401513

### POPular PAUSE TAVI

#### Pausieren oder Fortführen der oralen Antikoagulation während TAVI?

Etwa ein Drittel der TAVI Patienten sind oral antikoaguliert. Die allermeisten wegen eines Vorhofflimmerns. Ein Fortführen der Antikoagulation kann zu peri-interventionellen Blutungen führen, ein Pausieren zu mehr thromboembolischen Komplikationen. Die POPular PAUSE TAVI Studie (1) versuchte die optimale Behandlungsstrategie für diese Patienten zu finden. Die Studie wurde als internationale, open-label, *noninferiority* Studie angelegt. Sie wurde von **Professor D.J. van Ginkel** aus Holland präsentiert. Die 858 Patienten der Studie waren im Mittel 81 Jahre alt und ein Drittel waren Frauen. 427 Patienten pausierten die Antikoagulation, 431 behielten sie bei. Die Antikoagulation wurde für NOAKs zwei Tage vor TAVI gestoppt. Ein *bridging* mit Heparin wurde nicht durchgeführt. Wenn die Antikoagulation beibehalten wurde, wurde sie auch am Tag des



Eingriffs eingenommen. Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt, schweren vaskulären Komplikationen und schweren Blutungen innerhalb von 30 Tagen. Das Beibehalten der Antikoagulation war nicht *non-inferior* zum Pausieren der Antikoagulation (Primärer Endpunkt 16.5 % vs. 14.8 %,  $p=0.18$  für *noninferiority*). Die Blutungskomplikationen waren signifikant höher, wenn die Antikoagulation beibehalten, als wenn sie gestoppt wurde (31.1 % vs. 21.3 %,  $p<0.001$ ). Thromboembolische Komplikationen traten hingegen gleich häufig auf (8.88 % vs. 8.2 %;  $p=0.75$ ).

**Fazit:** Das Beibehalten der oralen Antikoagulation ist nicht *non-inferior* zum Pausieren der Antikoagulation bei einer TAVI.

**Kommentar:** Die Studie liefert gute Evidenz, dass ein Beibehalten der oralen Antikoagulation während TAVI keinen Vorteil bringt bezüglich thromboembolischen Ereignissen. Aber wegen der Studienanlage als *noninferiority* Studie kann sie keine definitive Antwort bezüglich des generellen Vorteils des Pausierens der Antikoagulation geben. Es braucht eine *superiority* Studie, um dies zu klären. Die Resultate der gleichzeitig laufenden RHEIA Studie, die TAVI bei Frauen untersucht, werden hier neue Daten liefern. Inzwischen ist das Pausieren der Antikoagulation vor der TAVI bei allen Patienten mit hohem Blutungsrisiko eine vernünftige Strategie.

▼ FE

1. D.J. van Ginkel et al. New Engl J Med 2024; DOI: 10.1056/NEJMoa2407794

ESC 2024 - Akutes Koronarsyndrom (ACS)

## PCSK9-Inhibitoren bei akutem Koronarsyndrom: die Ära der frühen Therapie

Ein wiederkehrendes Thema beim diesjährigen ESC-Kongress in London war die intensive Lipidsenkung nach akuten kardiovaskulären (CV) Ereignissen. Beim Satellitensymposium zum Einsatz von PCSK9-Inhibitoren (PCSK9i) zog das Expertengremium wichtige Schlussfolgerungen: Eine frühzeitige Anwendung von PCSK9i nach akuten CV Ereignissen könnte sich durch eine schnellere LDL-C-Senkung und frühere Stabilisierung atherosklerotischer Plaques als wirksame Strategie hinsichtlich der Prävention von schwerwiegenden unerwünschten CV Ereignissen (MACE) erweisen [1-3].

Die Lipidsenkungstherapie (LLT) ist eine der wichtigsten Behandlungssäulen für Patient:innen mit akutem Koronarsyndrom (ACS), um das CV Risiko zu verringern [4]. Die aktuellen ACS-Leitlinien empfehlen das Erreichen eines LDL-C-Spiegels von <1,4 mmol/l durch eine schrittweise Intensivierung der LLT, beginnend mit Statinen, dann Ezetimib und schliesslich PCSK9i [4]. Insbesondere das Hinzufügen von PCSK9i zur LLT zeigte in der Vergangenheit signifikante Effekte bei der Senkung des CV Risikos, und es wurde eine rasche Initiation ihrer Anwendung ausgerufen [5]. Im Rahmen einer Expertenrunde eröffnete Prof. Mamas A. Mamas (Keele University, UK) das PCSK9i-Symposium, bei welchem vier Expert:innen zu einer gemeinsamen Schlussfolgerung gelangten.

### Just treat!

Prof. Marc Bonaca (University of Colorado, USA) betonte, dass eine frühzeitige und intensive LLT bei akuten im Vergleich zu chronischen Fällen von besonderem Nutzen sein kann [6]. Michelle O'Donoghue (Brigham & Women's Hospital, USA) zog ähnliche Schlussfolgerungen aus den FOURIER-Daten, die eine signifikante Verringerung der MACE bei atherosklerotischen Patient:innen zeigten, die mit dem PCSK9i Evolocumab (Repatha®) im Vergleich zu Placebo als Zusatz zu einer intensiven Statintherapie ± Ezetimib behandelt wurden [7]. In dieser Studienpopulation war die relative Risikoreduktion (RRR) bei Patient:innen mit einem kürzlich erlittenen Myokardinfarkt (MI; <2 Jahre zurückliegend) ausgeprägter (24% RRR) [1].

Die Vorteile einer frühzeitigen intensiven LLT könnten durch die Stabilisierung der Erkrankung in der vulnerablen Phase direkt nach einem ACS-Ereignis erklärt werden [6]. Sowohl in der akuten (HUYGENS-Studie) als auch in der chronischen (GLAGOV-Studie) Situation hat sich gezeigt, dass die Zugabe von Evolocumab zur LLT das Atheromvolumen deutlich verringert [3, 8]. Dieser Effekt schien im akuten Setting (2.29% Rückgang nach 12 Monaten) stärker zu sein als bei chronischer Atherosklerose (0.95% Rückgang nach 18 Monaten), was auf ein besseres Ansprechen der Plaques früh nach einem ACS hindeutet [9].

Prof. Montalescot (Pitié-Salpêtrière, Frankreich) ist der Ansicht, dass wie auch bei anderen kardiologischen Behandlungen ein frühes Eingreifen den grössten Nutzen bringt [10, 11]. Die aktuellen Leitlinien für das Lipidmanagement nach ACS empfehlen eine Intensivierung der LLT durch Zugabe von PCSK9i noch direkt in der Klinik, wenn der LDL-C-Zielwert unter Statin ± Ezetimib überschritten bleibt\* [4]. Sowohl Prof. Bonaca als auch Prof. Montalescot betonen, dass weitere Studien erforderlich sind, um den früheren Einsatz von PCSK9i nach ACS zu untersuchen, und stellten dazu laufende Studien vor. So wird in der Phase-IV-Studie AMUNDSEN-real eine frühe Behandlung mit Evolocumab bei Patient:innen mit STEMI oder NSTEMI und Indikation zur PCI mit der Standardbehandlung verglichen, wobei der Schwerpunkt auf der LDL-C-Senkung und der Zielerreichung nach 12 Monaten liegt [12]. Darüber hinaus zielt die internationale multizentrische Outcome-Studie EVOLVE-MI darauf ab, die Wirksamkeit von Evolocumab plus routinemässiger LLT gemäss Standardprotokollen im Vergleich zu alleiniger routinemässiger LLT in der Akutsituation zu untersuchen. Die Zahl der MI, ischämischen Schlaganfälle, arteriellen

Revascularisationen und Todesfälle bei hospitalisierten STEMI oder NSTEMI Patient:innen sollen dabei evaluiert werden [13]. Die Experten erwarten, dass sich in zwei Jahren die Auswirkungen dieses „Just-Treat“-Ansatzes und der damit verbundene Nutzen für die Patient:innen zeigen werden.

### Für wie lange können wir LDL-C so tief senken?

Nach 2,2 Jahren in der FOURIER-Studie wurden 6635 der Patient:innen in die weiterführende Open-label Studie FOURIER-OLE eingeschlossen, wobei Patient:innen aus dem ursprünglichen Placebo-Arm auf Evolocumab umgestellt wurden, und Patient:innen aus dem Evolocumab-Arm die Therapie fortführten [5]. Bei FOURIER-OLE lag der mediane LDL-C-Wert nach 12 Wochen bei 0,8 mmol/l, und 63,2 % der Patient:innen erreichten unter Evolocumab einen LDL-C-Wert von <1 mmol/l. Prof. O'Donoghue hob hervor, dass Patient:innen, die bereits 2,2 Jahre zuvor mit der intensivierten LLT behandelt worden waren, eine 15%ige RRR des primären Endpunkts 5-Punkt-MACE aufwiesen, verglichen mit Patient:innen, die erst zu Beginn der Open-Label-Erweiterung Evolocumab erhalten hatten. Somit führte ein früher Beginn der intensivierten LLT zu einem anhaltenden Vorteil bzgl. des CV Risikos [5]. Darüber hinaus traten auch nach 8 Jahren PCSK9i-Therapie keine signifikanten neurokognitiven oder anderen unerwünschten Ereignisse auf [5]. Die Expert:innen waren sich daher einig, dass die Gesamtheit der Daten für eine Ergänzung der LLT durch PCSK9i spricht, um einen möglichst niedrigen LDL-C-Wert zu erreichen, auch über längere Zeiträume hinweg.

### Wie können wir dies umsetzen?

Schliesslich präsentierte Prof. Giuseppe Musumeci (Ospedale Mauriziano, Italien) Daten über den derzeitigen Einsatz von PCSK9i-Therapien. Die italienische Multicenterstudie JET-LDL REGISTRY zeigt, dass nur 58 % der ACS-Patient:innen ihren Ziel-LDL-C-Wert nach drei Monaten erreichen, wobei nur 8,5 % mit PCSK9i behandelt werden [14]. Doch Prof. Musumeci gab ein Beispiel, wie man die Verschreibungen von PCSK9i erhöhen und LDL-C-Ziele schneller erreichen kann. Seit April 2020 erhalten alle ACS-Patient:innen, die trotz Statinen ± Ezetimib einen LDL-C-Wert  $\geq 2,6$  mmol/l aufweisen, PCSK9i [15]. Bei LLT-naiven ACS-Patient:innen wurde bei einem LDL-C-Wert  $\geq 3,6$  mmol/l die Dreifachtherapie begonnen. Mit dieser Umsetzung erhielten 23 % der eingeschlossenen Patient:innen eine PCSK9i-Behandlung, und nach einem Follow-Up von 6 Monaten erreichten mehr als 98 % der Patient:innen den LDL-C-Zielwert von <1,4 mmol/l [16].

### Fazit

Alles in allem war sich das Expertengremium einig, dass eine intensive LLT mit PCSK9i so früh wie möglich nach einem ACS eingeleitet werden sollte, um die vulnerable Phase nach ACS-Ereignissen auszunutzen [1, 2]. Sie drängen darauf, PCSK9i nicht nur als wirksame LDL-C-Senker zu betrachten, sondern auch als Medikamente zur Stabilisierung von Plaques, was die Prävention weiterer MACE erzielen könnte [5, 17]. Derzeit empfehlen die ACS-Leitlinien eine schrittweise Intensivierung der LLT nach ACS, doch die Expert:innen erwarten neue Studienergebnisse zum früheren Einsatz von PCSK9i in den kommenden Jahren [4, 12, 13].

\* Repatha® wird in der Schweiz vergütet, wenn unter der maximal verträglichen Dosierung einer intensivierten LDL-C senkenden Therapie über mindestens drei Monate, bestehend aus dem Versuch von mindestens zwei verschiedenen Statinen +/- Ezetimib (oder Ezetimib bei Statinunverträglichkeit) die folgenden LDL-C-Grenzwerte überschritten bleiben: LDL-C >1,8 mmol/l in der Sekundärprävention bei Patient:innen nach einem klinisch manifesten atherosklerotisch bedingten, ischämischen CV Ereignis; LDL-C >2,6 mmol/l in der Primärprävention bei Patient:innen mit familiärer Hypercholesterinämie [18].

### Abkürzungen

ACS = akutes Koronarsyndrom; CV = kardiovaskulär; ESC = Europäische Gesellschaft für Kardiologie; LDL-C = Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; LLT = Lipidsenkungstherapie; MACE = schwerwiegendes unerwünschtes kardiovaskuläres Ereignis; MI = Myokardinfarkt; NNT = *number needed to treat*; (N)STEMI = (Nicht-)ST-Hebungsinfarkt; PCI = perkutane koronare Intervention; PCSK9i = Proprotein-Konvertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9-Inhibitor; RRR = relative Risikoreduktion.

### Quelle

Amgen Satelliten Symposium «PCSK9 inhibitors for acute coronary syndrome: the era of early implementation»; 30. August, 2024, ESC Kongress 2024, London.

Die Kurzfachinformation von Repatha® (Evolocumab) finden Sie auf Seite 2

### Literatur

- Sabatine MS et al. Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease: Analysis From FOURIER. *Circulation*, 2018. 138(8): p. 756-766.
- Gencer B et al. Efficacy of Evolocumab on Cardiovascular Outcomes in Patients With Recent Myocardial Infarction: A Prespecified Secondary Analysis From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol*, 2020. 5(8): p. 952-957.
- Nicholls SJ et al. Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022. 15(7): p. 1308-1321.
- Byrne RA et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2023. 44(38): p. 3720-3826.
- O'Donoghue ML et al. Long-Term Evolocumab in Patients with Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation*, 2022. 146(15): p. 1109-1119.
- Ray KK et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*, 2005. 46(8): p. 1405-10.
- Sabatine MS et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2017. 376(18): p. 1713-1722.
- Nicholls SJ et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. *Jama*, 2016. 316(22): p. 2373-2384.
- Nicholls SJ et al. Coronary Atheroma Regression With Evolocumab in Stable and Unstable Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2023. 16(1): p. 130-132.
- Francone M et al. Impact of primary coronary angioplasty delay on myocardial salvage, infarct size, and microvascular damage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insight from cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*, 2009. 54(23): p. 2145-53.
- Montalescot G et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2001. 344(25): p. 1895-903.
- National Library of Medicine (NIH). *ClinicalTrials.gov*. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04951856>; Letzter Zugriff: 26.09.2024.
- Canonica ME et al. In-Hospital Use of PCSK9 Inhibitors in the Post ACS Patient: What Does the Evidence Show? *Curr Atheroscler Rep*, 2023. 25(7): p. 381-389.
- Ferlini M et al. Achievement of target LDL-cholesterol level in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: The JET-LDL registry. *Int J Cardiol*, 2024. 397: p. 131659.
- Musumeci G et al. Acute coronary syndromes: hospital management of dyslipidaemia with proprotein convertase subtilisin/kexin 9 inhibitors: time to act. *Eur Heart J Suppl*, 2023. 25(Suppl B): p. B114-b118.
- Delnevo F et al. A real world single center experience with early use of triple lipid lowering therapy. *Atherosclerosis*, 2023. 379: p. S196.
- Di Giovanni G et al. Intensive lipid lowering agents and coronary atherosclerosis: Insights from intravascular imaging. *Am J Prev Cardiol*, 2022. 11: p. 100366.
- Spezialitätenliste des Bundesamts für Gesundheit (BAG). Abrufbar unter: <http://www.spezialitaetenliste.ch>; Letzter Zugriff: 26.09.2024.

Fachpersonen können beim Unternehmen die entsprechenden Referenzen anfordern.

### IMPRESSUM

**Berichterstattung:** Dr. sc. Kristina Thumfart

**Redaktion:** Christoph Sulser

Dieser Sonderreport entstand mit finanzieller Unterstützung der **Amgen Switzerland AG**, Rotkreuz

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach

## HOT LINE Session 6

EPIC-CAD

### Edoxaban-Monotherapie gewinnt bei Vorhofflimmern und stabiler koronarer Herzkrankung



EPIC-CAD war eine multizentrische, offene, randomisierte, kontrollierte Studie in Korea, die von **Dr. Gi-Byoung Nam** (ASAN Medical Center, Seoul) präsentiert wurde. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban als Monotherapie im Vergleich zu einer dualen antithrombotischen Therapie mit einer Standarddosis einer Kombination aus Edoxaban und einem Thrombozytenaggregationshemmer bei 1.040 Patienten mit Hochrisiko-Vorhofflimmern und stabiler koronarer Herzkrankheit mit einer mindestens 50 %igen Stenose unter medikamentöser Therapie oder nach Revaskularisierung (mindestens 12 Monate nach akutem Koronarsyndrom oder 6 Monate nach stabiler koronarer Herzkrankheit), die zusätzlich ein hohes Risiko für Vorhofflimmern hatten (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-Score $\geq$ 2). Der primäre Endpunkt war ein Komposit aus klinischen Ereignissen nach einem Jahr. Die Ergebnisse zeigten, dass die Monotherapie nach einem Jahr den primären Endpunkt (Gesamttod, Schlaganfall, systemische Embolie, Myokardinfarkt, ungeplante Revaskularisierung und schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutungen) im Vergleich zur dualen antithrombotischen Therapie signifikant um 56 % reduzierte. Dieser Unterschied war hauptsächlich auf eine 66 %ige Verringerung des Risikos schwerer Blutungen oder klinisch relevanter nicht schwerer Blutungen unter der Edoxaban-Monotherapie im Vergleich zur dualen antithrombotischen Therapie zurückzuführen. Bei schweren ischämischen Ereignissen und der Gesamtmortalität gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen. EPIC-CAD liefert zusätzliche neue Erkenntnisse über die geeignete antithrombotische Strategie mit einer Standarddosis Edoxaban als Richtschnur für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern und stabiler kardiovaskulärer Störung, ergänzte der leitende Prüfarzt von EPIC-CAD **Prof. Duk-Woo Park** (Asan Medical Center, Seoul).

▼WFR

## HOT LINE Session 7

PROSPERO Trial

### MRA's bei Herzinsuffizienz: Eine Meta-Analyse von individuellen Patientendaten der randomisierten Studien

Diese Meta-Analyse (registriert als PROSPERO Trial) (1) wollte den Nutzen und die Sicherheit von Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA) über die gesamte



Bandbreite der Auswurffraktionen von Patienten mit Herzinsuffizienz untersuchen. Die individuellen Patientendaten der Studien mit den steroidal MRA bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurffraktion (HFrEF), die RALES Studie (Spirinolacton) und die EMPHASIS-HF Studie (Eplerenon) und die Studien bei Patienten mit leicht reduzierter oder erhaltener Auswurffraktion (HFmrEF und HFpEF) mit Spironolacton (TOPCAT) und dem nicht-steroidal MRA Finerenon (FINEARTS-HF) wurden kombiniert und analysiert.

Die Meta-Analyse wurde von **Pardeep S. Jhund** aus Glasgow vorgestellt. Über den gesamten Bereich der Auswurffraktionen brachten MRA's einen Nutzen bezüglich des primären Endpunkts, der als Kombination von kardiovaskulärer Mortalität und Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz definiert ist. Allerdings zeigte sich eine signifikante Heterogenität bei den beiden Herzinsuffizienz kategorien. Bei HFrEF reduzierten die MRA's die Rate der primären Endpunktereignisse von 25/100 Patientenjahre unter Placebo auf 17/100 Patientenjahre unter Therapie mit MRA. Bei HFmrEF und HFpEF war die Reduktion von 9/100 auf 8/100 Patientenjahre zwar signifikant, aber deutlich weniger eindrucklich. Das gleiche Bild der Heterogenität ergab sich bei Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz (37%ige vs. 18%ige Risikoreduktion), kardiovaskulärer Tod (28 % vs. nicht signifikante Risikoreduktion) oder Gesamtmortalität (27 %ige vs. nicht signifikante Risikoreduktion) für Patienten mit HFrEF vs. HFmrEF und HFpEF. Die Sicherheitsendpunkte waren in allen Studien vergleichbar. MRA's führten zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion. Das Risiko einer Abnahme der GFR um 20-30 % war zwischen 1.5 -2 mal höher unter MRA. Das Auftreten von hypotensiven Episoden 1.3-2.0 mal höher, das Entwickeln einer Hyperkaliämie 2 mal höher unter MRA als unter Placebo. MRA verhierten auf der anderen Seite zweimal häufiger das Auftreten einer Hypokaliämie.

**Fazit:** Steroidale MRA reduzieren das Risiko für kardiovaskulären Tod und Hospitalisationen bei HFrEF und nicht-steroidale MRA reduzieren das Risiko bei HFmrEF und HFpEF. Allerdings reduzieren MRA bei HFmrEF und HFpEF weder die kardiovaskuläre, noch die Gesamtmortalität.

**Kommentar:** Aufgrund dieser heterogenen Studien, bezüglich Jahr der Durchführung, Patientenkollektiv und Hintergrundtherapie, den Beweis für eine homogene Wirkung der MRA über alle Bereiche der Auswurffraktionen zu erbringen, scheint mir ein wissenschaftlich fragwürdiges Unterfangen. Immerhin zeigen die Resultate, dass bei HFmrEF und HFpEF der Nutzen signifikant kleiner ist, während die Nebenwirkungen der MRA vergleichbar (hoch) sind.

In der Meta-Analyse vertreten waren vorwiegend weisse Patienten und wenig ältere Patienten. Wieweit also MRA bei betagten Patienten und bei Schwarzafricanern oder Asiaten von Nutzen sind, muss in weiteren Studien geklärt werden. Ich befürchte, dass die Guideline Komitees jedoch ungeachtet dieser Limitationen der Studienlage die MRA für alle Patienten mit Herzinsuffizienz empfehlen werden. Den praktisch tätigen Ärzten wird die Aufgabe des Abschätzens von Nutzen versus Schaden beim individuellen (betagten) Patienten überlassen sein.

▼FE

1. Jhund PS et al. Lancet 2024;404:1119-1131

FINEARTS-HF

### Finerenon bei Patienten mit Herzinsuffizienz bei leicht reduzierter und erhaltener Auswurffraktion

Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA) sind eine der Säulen bei der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurffraktion.



Bei Patienten mit leicht reduzierter oder erhaltener Auswurffraktion konnte bis jetzt kein eindeutiger Nutzen der MRA gezeigt werden. Finerenon (Kerendia®) ist ein neuer nicht steroidal MRA.

Die FINEARTS-HF Studie (1) untersuchte nun, ob Finerenon bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einer Auswurffraktion von  $\geq$ 40 % die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtzahl an Herzinsuffizienzereignissen, definiert als Hospitalisationen oder dringende Arztbesuche wegen Herzinsuffizienz, verringert. Die Resultate der Studie wurde von **Scott Solomon** aus Boston präsentiert. Die 6016 Patienten wurden zu Finerenon

20-40 mg täglich oder Placebo randomisiert. Die meisten Patienten (69 %) waren in NYHA Klasse II und 20 % waren die Woche vor dem Einschluss wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert worden. Bei 624/3003 Patienten in der Finerenongruppe und 719/2998 Patienten in der Placebogruppe trat während der Nachbeobachtungszeit von 32 Monaten ein Ereignis des primären Endpunktes auf. Das Finerenon reduzierte die Anzahl der dringlichen Arztbesuche oder Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz von 1024 auf 842 (p=0.006). Die kardiovaskuläre Mortalität wurde nicht reduziert (8.1 % vs. 8.7 %; ns). Der günstige Effekt war unabhängig von der Auswurffraktion, dem Alter und der Nierenfunktion. Insgesamt wurde aber keine Verbesserung der Symptome entsprechend der NYHA Klasse erreicht. Bezüglich Sicherheit bewirkte Finerenon auf der einen Seite häufigere Episoden von Hyperkaliämie (>5.5 mmol/l: 14.3 vs. 6.9 %; >6 mmol/l: 3.0 vs. 1.4 %), auf der anderen Seite weniger Episoden von Hypokaliämie (<3.5 mmol/l: 4.4 % vs. 9.7 %). Zu einem Todesfall wegen der Hyperkaliämie kam es nicht. Obwohl Finerenon als nicht-steroidal MRA theoretisch weniger Nebenwirkungen als die steroidal MRA Spironolacton oder Eplerenon hat, setzten doch 32 % der Patienten im Verlauf der Studie das Finerenon ab, während nur 12 % der Patienten das Placebo stoppten.

**Fazit:** In Patienten mit Herzinsuffizienz mit leicht reduzierter und erhaltener Auswurffraktion resultiert Finerenon in einer statistisch signifikanten Reduktion des kombinierten Endpunkts von gesamten Herzinsuffizienzereignissen und kardiovaskulärem Tod.

**Kommentar:** Es ist daran zu erinnern, dass alle Studien mit den Herzinsuffizienzmedikamenten (Betablocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, ARNI) keinen Nutzen bei HFpEF zeigen konnten, ebenso wenig andere Medikamente wie Nitrate und Endothelinantagonisten. Nur die SGLT-2 Inhibitoren konnten eine Reduktion der Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz erreichen. Darum ist der Nutzen von MRA, spezifisch von Finerenon bei diesen Patienten eine erwünschte Ergänzung der Therapie bei HFpEF. Die Betreuung der Patienten mit HFpEF bleibt aber komplex, denn ausser der Verminderung von Herzinsuffizienzereignissen ergab sich bezüglich Symptome wenig und bezüglich kardiovaskulärer Mortalität kein Vorteil, weder mit den SGLT-2 Inhibitoren noch mit Finerenon.

▼FE

1. Solomon S.D. et al. New Engl. J Med 2024;391:1475-85.

# Langzeitdaten vom ESC 2024 weiten das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von Mavacamten bei symptomatischer obstruktiver HCM aus

Die neuesten Daten aus der MAVA-LTE-Studie, die auf dem Jahreskongress 2024 der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) vorgestellt und gleichzeitig im European Heart Journal veröffentlicht wurden (1), belegten die anhaltend positiven Auswirkungen auf den Gradienten des linken ventrikulären Ausflusstrakts (LVOT), NT-proBNP und die Lebensqualität über den Beobachtungszeitraum von bis zu 180 Wochen.

«Die konsistenten und anhaltenden Verbesserungen bei mehreren kardialen Messgrößen über mehr als drei Jahre mit Mavacamten (Camzyos®) zeigen, dass diese Therapie einen wichtigen Behandlungsbedarf für Patienten mit symptomatischer obstruktiver HCM erfüllt», sagte Prof. Pablo García-Pavía, Leiter der Abteilung für angeborene Herzkrankheiten und Herzinsuffizienz in der Klinik für Kardiologie des Hospital Universitario Puerta de Hierro, Spanien, der die Studie vorstellte. Diese positiven Langzeitdaten sowie die Aufnahme



von Mavacamten in die klinischen Leitlinien der ESC zur Behandlung der LVOT-Obstruktion bei HCM-Patienten, wenn Betablocker und/oder Calciumkanalblocker nicht ausreichend sind (2), unterstreichen die wichtige Rolle dieses Medikaments bei der langfristigen Behandlung dieser lebenslangen Erkrankung, die ein kontinuierliches Management erfordert, so der Referent.

Als erster kardialer Myosin-Inhibitor seiner Klasse wurde Mavacamten in der Schweiz im April 2023 von der Swissmedic für die Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer (NYHA-Klasse II-III) obstruktiver HCM zugelassen (www.swissmedic.ch). Am 1.12.2023 wurde Mavacamten in die Schweizer Spezialitätenliste aufgenommen und kann von jedem Kardiologen und jeder Kardiologin nach vorheriger Kostengutsprache verschrieben werden. HCM-Patienten, die eine LVOT-Obstruktion von  $\geq 50$  mmHg und eine LVEF  $> 55\%$  aufweisen und die trotz Betablocker und/oder Calciumkanalblocker symptomatisch sind, eignen sich für einen Therapiestart mit Mavacamten. (Schweizer Spezialitätenliste, aktueller Stand auf www.spezialitaetenliste.ch)

## Wie wirkt sich Mavacamten auf HOCM-Patienten aus?

EXPLORER-HCM ist die erste Studie bei symptomatischer obstruktiver Kardiomyopathie (HOCM) in der mit der gezielten Strategie der Myosinhemmung eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Verringerung der Obstruktion des LV-Ausflusstrakts getestet wurde (3). In EXPLORER-HCM einer randomisierten, doppelblinden, Phase-3-Studie, wurden in 68 klinischen kardiovaskulären Zentren in 13 Ländern Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie mit einem LVOT-Spitzengradienten von mindestens 50 mmHg und Symptomen der Klasse II-III der New York Heart Association (NYHA) im Verhältnis 1:1 mit Mavacamten (beginnend mit 5 mg) oder Placebo – 92 % der Patienten (n/N=231/251) in beiden Armen erhielten

Betablocker oder Calciumkanalblocker – über 30 Wochen behandelt. Fast drei Viertel der Patienten waren in NYHA Klasse II. Der komposite primäre Endpunkt war ein Anstieg des Spitzen-Sauerstoffverbrauchs ( $pVO_2$ ) um 1.5 mL/kg pro Minute oder mehr und mindestens eine Verringerung der NYHA-Klasse oder ein Anstieg des  $pVO_2$  um 3.0 mL/kg pro Minute oder mehr ohne Verschlechterung der NYHA-Klasse. Als sekundäre Endpunkte wurden Veränderungen des LVOT-Gradienten nach Belastung, des  $pVO_2$ , der NYHA-Klasse, des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) und des Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire Shortness-of-Breath Subscore (HCMSQ-SoB) untersucht.

Die Behandlung mit Mavacamten verbesserte die körperliche Leistungsfähigkeit, die LVOT-Obstruktion, die NYHA-Funktionsklasse und den Gesundheitszustand von Patienten mit obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie. Doppelt so viele Patienten unter Mavacamten (37 %) erreichten den kompositen primären Endpunkt versus 17 % unter Placebo. Die Ergebnisse dieser Zulassungsstudie unterstreichen den Nutzen einer krankheitsspezifischen Behandlung für diese Erkrankung. Mavacamten ergab eine mehr als 4-fache Reduktion der mittleren LVOT-Obstruktion nach Belastung gegenüber Placebo (4).

## Langzeitdaten untermauern die Therapie mit Mavacamten

Die MAVA-LTE-Studie wurde als offene 5-Jahres-Verlängerungsstudie konzipiert, in die Patienten aus der EXPLORER-HCM-Studie aufgenommen wurden. Von der ursprünglichen EXPLORER-HCM-Studie, die 251 Patienten umfasste, wurden 231 in die MAVA-LTE-Studie aufgenommen. Davon erhielten 211 (91 %) zum Zeitpunkt des letzten Datenstichpunkts noch Mavacamten. In dieser Kohorte betrug die mediane Studiendauer 166 Wochen (Interquartilbereich [IQR], 6,0 bis 228,1), wobei 185 (80 %) und 99 (43 %) Patienten ihre Untersuchungen in Woche 156 bzw. 180 abgeschlossen hatten (1).

Die Ergebnisse der jüngsten, am ESC vorgestellten, Analyse zeigten eine Reduktion des LVOT-Gradienten auf  $\leq 30$  mmHg unter Valsalva bei total 191 Patienten (82.7 %), wobei diese bis zum Ende des Untersuchungszeitraums auf oder unter dem Schwellenwert von 30 mmHg blieben. In Woche 180 verbesserten sich 74 (77,9 %) von 95 Patienten um mindestens eine NYHA-Klasse. Mavacamten zeigte eine anhaltende Verbesserung der NYHA-Klasse, wobei 66 % der Patienten bis Woche 180 die NYHA-Klasse I (asymptomatisch) erreichten (Abb. 1). Zudem verringerte sich der linksatriale Volumenindex (LAVI) (Mittelwert [Standard-

abweichung]: -5.5 [9.7] ml/m<sup>2</sup>) vom Ausgangswert bis zur Woche 180 nachhaltig. Bei der Bewertung der Sicherheitsergebnisse stellten die Prüfarzte fest, dass bei 20 Patienten (8.7 %) vorübergehende Verringerungen der LVEF  $< 50\%$  auftraten. Die Häufigkeit dieser vorübergehenden Verringerungen nahm mit der Zeit ab. Alle Fälle von LVEF  $< 50\%$  waren nach Unterbrechung der Behandlung reversibel. Es wurden keine Fälle einer dauerhaften Verringerung der LVEF  $< 50\%$  beobachtet. Darüber hinaus wiesen die Prüfarzte darauf hin, dass im Beobachtungszeitraum 5 Todesfälle auftraten, von denen jedoch keiner mit Mavacamten in Verbindung gebracht wurde (1). Das Langzeitsicherheitsprofil von Camzyos® wurde bestätigt. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale aus der Originalstudie festgestellt. 91 % der Patienten blieben während des gesamten Bewertungszeitraum in Behandlung (zum Zeitpunkt des letzten Datenschnitts, durchschnittliche Behandlungsdauer 166 Wochen).

«Diese Ergebnisse, die die bisher längste Nachbeobachtungszeit der Phase-3-EXPLORER-Studie darstellen, untermauern das bewährte Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von CAMZYOS», sagte Dr. Roland Chen, Senior Vice President und Leiter der Entwicklungsabteilung für Immunologie, Herz-Kreislauf und Neurowissenschaften (ICN) bei Bristol Myers Squibb. «Als erster und einziger zugelassener kardialer Myosin-Inhibitor für Patienten mit symptomatischer obstruktiver HCM und mit Tausenden von bisher behandelten Patienten auf der ganzen Welt definiert CAMZYOS, welches auf die Ursache der symptomatischen obstruktiven HCM abzielt, die Behandlungslandschaft für diese Patientengruppe neu.»

## Fazit und Key Take Away

Langzeitdaten zur Behandlung der symptomatischen obstruktiven HCM mit dem Myosin-Inhibitor Mavacamten (Camzyos®) bestätigen die in früheren Studien beobachtete anhaltende kontinuierliche Wirkung dieses neuen Behandlungsprinzips und seine Langzeitsicherheit.

Jeder Kardiologe und jede Kardiologin kann eine Behandlung von Patienten mit symptomatischer obstruktiver HCM (LVOT-Gradient  $\geq 50$  mmHg, LVEF  $> 55\%$ , NYHA-Klasse II-III) mit Mavacamten nach vorheriger Kostengutsprache starten. Die Behandlung erfolgt zusätzlich zu Betablocker oder Calciumkanalblocker oder bei Unverträglichkeit der eben genannten Wirkstoffe als Monotherapie mit Mavacamten.

## Literatur

- García-Pavía P, Oreziak A, Masri A. Long-term effect of mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. European Heart Journal. published online am 1. September 2024. doi:10.1093/eurheartj/ehae579
- Arbello E et al. Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC) Eur Heart J 2023; 44: 3503-3626, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194
- Olivetto J et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2020 Sep 12;396(10253):759-769. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X. Epub 2020 Aug 29.
- Campbell P. FDA approves Mavacamten (Camzyos) for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. HCP Live. April 22, 2022. Accessed September 1, 2024. https://www.hcplive.com/view/fda-approves-mavacamten-for-obstructive-hypertrophic-cardiomyopathy
- Campbell P. FDA approves updated label for Mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. HCP Live. June 15, 2023. Accessed September 1, 2024. https://www.hcplive.com/view/fda-approves-updated-label-for-mavacamten-in-obstructive-hypertrophic-cardiomyopathy.
- Desai MY et al. Myosin Inhibition in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Referred for Septal Reduction Therapy. JACC. 2022; 80: 95-108.

Referenzen auf Anfrage bei Bristol-Myers Squibb erhältlich. CV-CH-2400079 10.2024

Die Kurzfachinformation von Camzyos® finden Sie auf Seite 5

## IMPRESSUM

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

Quelle: New long-term data are highlighting the sustained benefits of mavacamten (Camzyos) among patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (HCM), Vortrag von Prof. Pablo García-Pavía am ESC Congress 2024

Dieser Sonderreport entstand mit finanzieller Unterstützung von Bristol-Myers Squibb SA

© Aertzverlag medinfo AG, Erlenbach

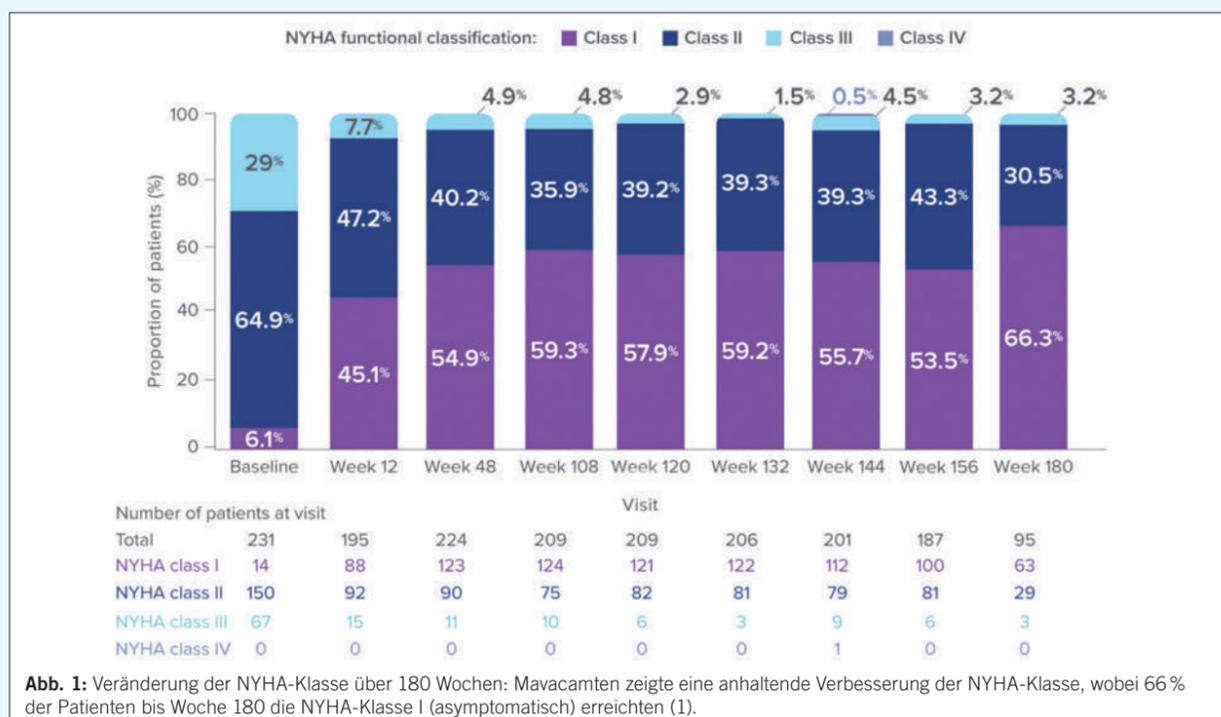


Abb. 1: Veränderung der NYHA-Klasse über 180 Wochen: Mavacamten zeigte eine anhaltende Verbesserung der NYHA-Klasse, wobei 66 % der Patienten bis Woche 180 die NYHA-Klasse I (asymptomatisch) erreichten (1).

# Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Jan Steffel



**? Welche der vorgestellten Studien hat Sie besonders interessiert? Welche Studienergebnisse werden den grössten Einfluss auf Ihre klinische Tätigkeit haben?**

Die FINEARTS-HF-Studie ist für mich die interessanteste – endlich gibt es ein weiteres Medikament, das bei HFpEF (Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion) die Prognose verbessert.

**? Zum Vorhofflimmern sind dieses Jahr neun grosse Studien und zusätzlich die neuen ESC-Leitlinien vorgestellt worden. Was sind für Sie die wichtigsten Erkenntnisse aus diesen neuen Informationen?**

Es liegt nun solide Evidenz vor, dass durch eine Vorhofflimmerablation nicht nur die Symptomatik, sondern

auch die Prognose der Patienten verbessert werden kann. Zahlreiche Studien gehen in diese Richtung, und auch die neuen Leitlinien geben der Ablation, insbesondere bei paroxysmalem Vorhofflimmern, eine Ia-Indikation als bevorzugte Form der Rhythmuskontrolle. Dies ist konsistent mit den aktuellen amerikanischen Leitlinien, die dies ebenfalls Anfang des Jahres so festgelegt haben. Dabei ist es wichtig, dass es nicht zwingend darum geht, dauerhaft einen Sinusrhythmus herzustellen; die Reduktion der Vorhofflimmer-Belastung ist das primäre Ziel, und das kann bei den meisten Patienten durch eine Ablation gut erreicht werden. Die Zeiten, in denen wir nur auf Frequenzkontrolle gesetzt haben, sind definitiv vorbei. Daneben ist es natürlich wichtig und essenziell, die Risikofaktoren unter Kontrolle zu bringen. Doch das ist nichts Neues, das wissen wir schon seit Längerem. Und es gilt nicht nur für das Vorhofflimmern, sondern für de facto alle kardiovaskulären Erkrankungen.

**? Werden oder sollten Ihrer Ansicht nach die neuen Leitlinien zum chronischen Koronarsyndrom und zur Behandlung der Hypertonie die klinische Praxis verändern?**

Ich denke, die meisten Empfehlungen werden bei uns in der Schweiz bereits entsprechend umgesetzt.

**? Wurde den Aspekten Gender, Alter, Polypharmazie, Umwelt etc. Ihrer Ansicht nach in den Präsentationen und Studien am ESC genügend Bedeutung beigemessen? Oder haben Sie etwas vermisst?**

Die Themen sind meiner Meinung nach mehr als ausreichend repräsentiert gewesen.

**? Betablocker in der Behandlung nach unkompliziertem Myokardinfarkt werden zunehmend in Frage gestellt. Hat die ABYSS-Studie hier Klarheit gebracht?**

Die ABYSS-Studie hat die Situation eher verkompliziert, da sie in gewisser Weise im Widerspruch zur REDUCE-AMI-Studie steht (welche jedoch die Hospitalisation nicht als Teil des Endpunkts einbezogen hat, was das negative Ergebnis von ABYSS verursacht haben könnte). Es hat mich überrascht, dass die Lebensqualität durch das Absetzen der Betablocker nicht verbessert wurde. Ob der leichte Blutdruckanstieg für das Signal von mehr Hospitalisationen verantwortlich ist, bleibt abzuwarten. Grundsätzlich kann man die Ergebnisse der Studien wahrscheinlich auch so interpretieren, dass – wenn es einen guten Grund gibt – der Betablocker wahrscheinlich halbwegs sicher abgesetzt werden kann, solange die Risikofaktoren weiterhin gut kontrolliert werden. Wir müssen auf weitere Subanalysen warten, um die Studien noch besser zu verstehen.

**? Was möchten Sie zum ESC-Meeting 2024 noch anfügen?**

Es war insgesamt sehr schön, viele der Kolleginnen und Kollegen wiederzusehen. Der persönliche Austausch «zwischen den Sessions» und am Abend ist äusserst wertvoll.

▼ Eleonore E. Droux

## HOT LINE Session 8

SENIOR-RITA

### Betagte Patienten mit Myokardinfarkt ohne ST-Hebung (NSTEMI) randomisiert zu primär invasivem oder konservativem Management

Ältere und sehr alte Patienten sind häufig polymorbid und zum Teil dement. Ob bei diesen Patienten eine invasive Behandlung eines NSTEMI in gleichem Masse von Nutzen ist, wie bei jüngeren Patienten ist nicht belegt.



Die SENIOR-RITA Studie (1) hat in einer *all-comers* Studie versucht diese Frage zu klären. **Professor Vijay Kunadian** hat als *senior investigator* die Studie mit ihrem Team in Newcastle geleitet und die Resultate am ESC präsentiert. 1518 Patienten wurden eingeschlossen und zur invasiven oder konservativen Strategie randomisiert. Das mittlere Alter betrug 82 Jahre, 45 % waren Frauen, 32 % waren gebrechlich, 60 % hatten eine kognitive Einschränkung mit zum Teil ausgeprägter Demenz. Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit anhaltenden Symptomen.

In der invasiven Gruppe wurde in 90 % im Mittel sieben Tage nach dem NSTEMI eine Koronarografie und in 50 % eine Revaskularisation durchgeführt. Die Prognose wurde anhand des primären Endpunkts (kardiovaskulärer Tod oder Myokardinfarkt) über eine Beobachtungszeit von 4.1 Jahre ermittelt. Es fand sich kein Vorteil für eine primär invasive Strategie (15.8 % vs. 14.2 % invasiv vs. konservativ; ns). Hingegen traten in der invasiven Gruppe weniger nicht tödliche Myokardinfarkte auf (11.7 vs. 15.0 %, HR 0.75) und es waren im Verlauf weniger dringliche Revaskularisationen nötig (3.9 % vs. 13.7 %; HR 0.26). Die Gesamtmortalität, die Rate an Schlaganfällen, Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz und Blutungskomplikationen waren nicht unterschiedlich. Interventionskomplikationen traten in weniger als 1 % der Patienten auf.

**Fazit:** Bei betagten Patienten verbessert eine invasive Strategie die Prognose bezüglich kardiovaskulären Todes und nicht-tödlichem Myokardinfarkt nicht.

**Kommentar:** Die Studie zeigt, dass man bei betagten Patienten mit NSTEMI eine Koronarografie und Revaskularisation durchführen kann, ohne die Patienten zu gefährden. Die Frage stellt sich aber, ob man das machen soll. Die Studie hat keinen prognostischen Vorteil für diese Strategie gefunden. Allerdings steht bei diesen älteren Patientinnen und Patienten häufig nicht die Prognose, sondern die Symptome im Vordergrund. Instabile Angina pectoris, d.h. wiederholte Schmerzen vor oder nach Spitaleinlieferung war ein Ausschlusskriterium für die SENIOR-RITA Studie. Bei deutlich symptomatischen Patienten wurde eine invasive Abklärung und, wenn nötig, eine Revaskularisation als indiziert erachtet und durchgeführt. Die Studie klärte jedoch die Frage, ob bei betagten, wegen Thoraxschmerzen hospitalisierten Patienten, bei denen im Verlauf ein NSTEMI diagnostiziert wird, eine dringliche invasive Abklärung durchgeführt werden muss. Aufgrund der Resultate der SENIOR-RITA Studie, die

sich im Übrigen mit den Resultaten von kleineren, ähnlich angelegten Studien decken (2), kann, wie die europäischen Richtlinien dies empfehlen (3), die Strategie mit den Patienten besprochen und dem individuellen Risiko angepasst werden. Bei Gebrechlichkeit, bedeutender Komorbiditäten, oder Vorliegen einer Demenz kann ohne Nachteil davon abgesehen werden.

▼ FE

1. Kunadian V. et al. *New Engl J Med* 2024; DOI: 10.1056/NEJMoa2407791  
2. Kotanidis CP et al. *Eur Heart J* 2024;45: 2052-62  
3. Byrne RA et al. *Eur Heart J* 2023; 44: 3720-826

EARTH-STEMI

### Komplette oder nur Revaskularisation des Infarktgefässes bei älteren Patienten mit ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI)

Bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und Mehrgefässerkrankung sichert die komplette Revaskularisation, d.h. die Revaskularisation des Infarktgefässes



und zusätzlich aller anderer relevanten Stenosen, den besten Langzeitnutzen. In Studien, die diese Frage klärten, wurden auch ältere Patienten eingeschlossen. Aber es ist nicht klar, ob die komplette Revaskularisation bei älteren Patienten von gleichem Nutzen ist.

Deshalb wurde die EARTH-STEMI Meta-Analyse (1) durchgeführt und von **Prof. Gianluca Campo** vorgestellt. Die Meta-Analyse untersucht den langfristigen Nutzen der vollständigen Revaskularisation bei 1733 älteren Patienten (75 Jahre und älter, mittleres Alter 79 Jahre) STEMI und Mehrgefässerkrankung. Individuelle Patientendaten aus sieben randomisierten klinischen Studien

von total 1733 Patienten wurden analysiert. Die Nachbeobachtung betrug 6 Monate bis maximal 6.2 Jahre. Die komplette Revaskularisation verminderte das Risiko für Tod, Myokardinfarkt oder Ischämie getriebene Revaskularisation bis zu vier Jahre. Nach sechs Jahren war zwar noch ein Vorteil bezüglich eines kardiovaskulären Tods, aber nicht mehr bezüglich der Gesamtmortalität vorhanden.

**Fazit:** Die komplette Revaskularisation ist auch bei älteren Patienten mit STEMI im mittelfristigen Verlauf von prognostischem Wert.

**Kommentar:** Die Meta-Analyse bestätigt den klinischen Wert einer kompletten Revaskularisation beim STEMI Patienten unabhängig vom Alter. Allerdings sind die Aussagen der Studie für den Wert über vier Jahre hinaus nicht konklusiv. Denn trotz Einbezug von sieben Studien ist die Anzahl von Patienten mit einer Nachbeobachtung über vier Jahre hinaus klein. Eine Klärung dieser Frage aber auch nicht dringlich. Der Nutzen einer einzelnen Intervention im Alter von 79 Jahren nimmt im Langzeitverlauf, d.h. über 10 Jahre an Bedeutung ab.

▼ FE

1. Campo G. et al. *Circulation* 2024; doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071493

# ESC Guidelines zum Vorhofflimmern



«Die Einführung eines patientenzentrierten Managements zur Verbesserung der Ergebnisse bei Patienten mit Vorhofflimmern ist eines der Hauptthemen der neuen Leitlinien», erklärte **Prof. Dipak Kotecha**, Birmingham, der zusammen mit Frau Prof. Isabelle Van Gelder, Groningen, die Guidelines präsentierte. Prof. Van Gelder ergänzte «Frühere Ansätze wurden zu dem in diesen Leitlinien enthaltenen AF-CARE-Rahmen weiterentwickelt, der die Behandlung anderer Gesundheitszustände als entscheidenden Bestandteil zur Verbesserung und Aufrechterhaltung eines besseren Wohlbefindens der Patienten einbezieht».

von Statinen in Kombination mit Colchicin gegenüber intensiven LDL-C-Senkern sind unklar, so der Referent in seiner Einführung zum Thema.

Die folgenden RCTs wurden in die Studie eingeschlossen:

- ▶ RCT, das Colchicin mit Placebo oder ergänzende LDL-C senkende Medikamente bei Patienten mit ASCVD, die Statine erhielten.
- ▶ RCT, die ergänzende LDL-C senkende Medikamente mit Placebo, bei Patienten mit ASCVD, die Statine erhielten.
- ▶ RCT die verschiedene ergänzende LDL-C senkende Medikamente bei Patienten mit ASCVD, die Statine erhielten, verglichen.
- ▶ Wählbare RCT sollten mindestens 80 % der Teilnehmer mit ASCVD und mindestens 80 % von Patienten, die Statine erhielten, enthalten.

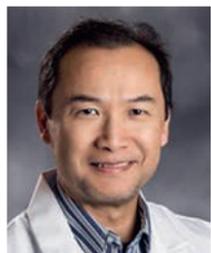
## CARE

Die Behandlung von [C]-Komorbiditäten und Risikofaktoren ist der Ausgangspunkt des AF-CARE-Rahmens, da es immer mehr Belege dafür gibt, dass Therapien für Vorhofflimmern am wirksamsten sind und ein Wiederauftreten am wenigsten wahrscheinlich ist, wenn die damit verbundenen Gesundheitszustände wirksam behandelt werden. Anschliessend wird überlegt, wie [A] Schlaganfälle und Thromboembolien am besten vermieden werden können, die bei Risikopatienten häufig durch eine angemessene Verschreibung von oralen Antikoagulanzen verhindert werden können. [R] Allen geeigneten Patienten mit Vorhofflimmern sollte eine Frequenz- und Rhythmuskontrolle angeboten werden, um die Symptome zu lindern und in einigen Fällen die Prognose zu verbessern. [E] Die Bewertung und Neubewertung sollte für jeden Patienten individuell erfolgen, wobei ein dynamischer Ansatz verfolgt werden sollte, der berücksichtigt, wie sich das Vorhofflimmern und seine Begleitumstände im Laufe der Zeit verändern. Die Leitlinien stellen die AF-CARE-Grundsätze vor, die auf Patientenpfade und in verschiedenen klinischen Umgebungen angewendet werden, um die Umsetzung in der Routinepraxis zu verbessern.

## Dyslipidämie: Neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten

### Vergleich der Wirksamkeit von Colchicin und intensiver Senkung des LDL-Cholesterinspiegels bei Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen, die Statine erhalten

**Dr. Zhenhong Ou**, Royal Oak, MI, präsentierte eine Network Meta-Analyse von randomisierten Studien, die Colchicin mit LDL-C senkenden Therapien verglichen.



Inflammation und Hyperlipidämie sind in die Pathogenese der

atherosklerotischen kardiovaskulären Krankheit (ASCVD) involviert. Colchicin gilt als vielversprechender Wirkstoff gegen Atherosklerose, und grosse randomisierte, kontrollierte Studien haben gezeigt, dass Colchicin zusätzlich zur Standardtherapie, einschliesslich Statinen, die kardiovaskulären Ergebnisse deutlich verbessert. Das kardiovaskuläre Risiko ist bei Patienten mit intensiven Lipidsenkern ebenfalls geringer als bei Patienten, die nur Statine erhalten. Die relative Wirksamkeit und der Vorrang

Fortsetzung auf Seite 15

KASSENZULÄSSIG\*

# COLCTAB®

## First-Line-Therapie in allen zugelassenen Indikationen.

Gicht<sup>1</sup>

Perikarditis<sup>2</sup>

Familiäres Mittelmeerfieber<sup>3\*\*</sup>

Zur Behandlung von akuter und rezidivierender Perikarditis.<sup>4</sup>

- Colchicin kann die Rezidivrate einer akuten Perikarditis halbieren.<sup>5</sup>
- Colchicin wird als Ergänzung zur antiinflammatorischen NSAR-Therapie empfohlen.<sup>5</sup>
- Zusätzliche Therapie mit Colchicin verlängert das symptomfreie Intervall<sup>6</sup>

teilbare  
Tablette

**COLCTAB® 1 mg teilbare Tabletten. Wichtiger Warnhinweis:** Geringe therapeutische Breite. Das Arzneimittel muss für Dritte unzugänglich aufbewahrt werden. Eine Überdosierung kann zu einer irreversiblen Vergiftung mit tödlichem Ausgang führen. Die 30 Tabletten Packungsgröße darf nur bei Langzeittherapie abgegeben werden. **Z:** Colchicinum 1 mg **I:** Akuter Gichtanfall, Gichtanfallsprophylaxe; akute und rezidivierende Perikarditis; Prävention akuter Schübe des familiären Mittelmeerfiebers (FMF) und möglicher Amyloidose **D:** Akuter Gichtanfall: 1 mg, nach 2 Std. 0.5 mg, ggf. nach 2 Std. einmal wiederholen. Höchstdosis 2 mg in 24 Std., Gesamtdosis von 6 mg pro Anfall nicht überschreiten. Gichtanfallsprophylaxe: 0.5-1 mg täglich während max. 6 Monaten. Perikarditis: 2x 0.5 mg Patienten > 70 kg od. 1x 0.5 mg Patienten ≤ 70 kg, mind. 6 Monate bei rezidivierender Perikarditis und mind. 3 Monate bei akuter Perikarditis. FMF: Bei Erwachsenen gilt 1 – 1.5 mg täglich. Spezielle Dosierungsanweisungen entnehmen Sie bitte [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). **KI:** Schwangerschaft/Stillzeit; eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion; Polymorbidität; Blutbildveränderungen; Kinderwunsch; Herz- und Magen-Darminsuffizienz; P-Glycoprotein-Hemmer; starke CYP3A4-Hemmer und Substrate. **VM:** regelmäßige Blutuntersuchung. Cave Polymedikation **IA:** P-Glycoprotein-Hemmer, starke CYP3A4-Hemmer, Cyclosporin A, Calciumkanalblocker, Interferon-alpha, Statine, Grapefruitsaft, Glucocorticoide, Phenytoin, Theophyllin, Valproat, Phenobarbital. **UAW:** GI-Beschwerden, Durchfall, Leukopenie, Alopezie, Muskelschwäche, Rhabdomyolyse, Leber-/Nierenschädigung. Tod nach Überdosierung. Swissmedic: A. Stand der Information: September 2019. Mit sicherheitsrelevanten Ergänzungen von Swissmedic: Juni 2023. Zulassungsinhaber Streuli Pharma AG, 8730 Uznach. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). **1** EULAR-Leitlinie, Richette P, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76:29–42. **2** Als add-on zu NSAR. ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. European Heart Journal (2015) 36, 2921–2964. **3** Ozen S, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. Ann Rheum Dis 75:644–651, 2016. **4** Fachinformation Colctab. Stand der Information: September 2019. Mit sicherheitsrelevanten Ergänzungen von Swissmedic: Juni 2023. **5** Deutsche Gesellschaft für Kardiologie. ESC Pocket Guidelines Perikardkrankungen, Version 2015. Kurzfassung der „ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases“ European Heart Journal, 2015. **6** Imazio M et al. (2005) Colchicine in Addition to Conventional Therapy for Acute Pericarditis - Results of the Colchicine for acute Pericarditis (COPE) Trial. Circulation, 112 (13): 2012-2016. Die Referenzen werden auf Anfrage gerne zur Verfügung gestellt. \* 30 Tabletten-Packung mit Limitatio. \*\* Bereits ab 5 Jahren.

## HOT LINE Session 9

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration

### CTT Meta-Analyse der Wirkungen von Statinen auf Muskelsymptome

Statine verursachen selten schwere muskuläre Nebenwirkungen: Myopathie (<1/10'000 Patienten/Jahr) und Rhabdomyolyse (0,2/10'000 Patienten/Jahr). Die Wirkung von Statinen auf andere Symptome ohne biochemischen Nachweis einer Zellschädigung ist weniger gesichert. Fehlinformationen über Risiken stammen aus nicht standardisierten Studien. Die CTT hat ein neues Programm zur Datensammlung, -validierung und -analyse eingeführt, um verlässliche Informationen aus randomisierten Doppelblindstudien zu erhalten. Enormer Aufwand mehr als 38 Millionen Datensätze, mehr als 840 Datensätze, über 43.000 Begriffe für unerwünschte Ereignisse - 7 Jahre Arbeit des Studienteams, stellte **Prof. Colin Baigent**, Oxford, der die Studie präsentierte, im Namen der CTT Collaboration fest. Der Referent stellte eine Auswirkung auf unerwünschte Muskel-



ereignisse in Studien mit einem beliebigen Regime im Vergleich zu Placebo vor. Dabei ergab sich eine Risikozunahme von 3% (HR 1.03 (1.01-1.06)). Eine weitere Studie untersuchte die relativen und absoluten Ratenunterschiede für Muskelschmerzen oder -schwäche, nach Behandlungsdauer, in Studien mit einem beliebigen Statin-Schema im Vergleich zu Placebo. Im ersten Behandlungsjahr wurde in der Statingruppe eine absolute Rate von 155 pro 1'000 Patientenjahre, in der Placebogruppe eine absolute Rate von 166 pro 1'000 Patientenjahre festgestellt.

Nach dem ersten Jahr waren es je 50 pro 1'000 Patientenjahre.

Abschliessend stellte der Referent fest:

- ▶ Muskelsymptome sind bei placebokontrollierten Studien häufig.
  - ▶ Ein erhöhtes Risiko kommt bei weniger als 1% von denen, die ein Statin erhielten, im Vergleich zu Placebo vor.
  - ▶ 14/15 (>90%) der Muskelsymptome sind NICHT auf Statine zurückzuführen.
- ▶ Geringer Exzess im ersten Jahr; danach kaum noch Risiko
- ▶ Exzess ist im Allgemeinen auf leichte Symptome zurückzuführen.
- ▶ Zwei Hauptbereiche müssen überprüft und verbessert werden.
  - ▶ Die Behandlung von Muskelschmerzen bei Patienten, die ein Statin einnehmen.
  - ▶ Informationen über Muskelsymptome in Packungsbeilagen und Arzneimittelinformationen

WFR

### PANTHER-P2Y12

#### Inhibitor versus Aspirin Monotherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Aspirin ist ein Eckpfeiler der Sekundärprävention bei Patienten mit etablierter Atherosklerose, basierend auf historischen Studien, die von der Antithrombotic Trialists' Collaboration kumulativ ausgewertet wurden. Die Zugabe eines P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor-Hemmers zu Aspirin, die duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (DAPT), wurde danach zum neuen Behandlungsstandard bei ACS oder PCI, da sie im Vergleich zu Aspirin allein einen besseren Ischämieschutz bietet, allerdings mit einem höheren Risiko für schwere Blutungen.



Die vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit einer Monotherapie mit einem oralen P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor-Inhibitor oder Aspirin ist bei Patienten mit etablierter koronarer Herzkrankheit nach wie vor nicht eindeutig geklärt, und in den aktuellen Leitlinien wird Aspirin als Erstlinientherapie nach Beendigung der DAPT empfohlen. Bei der PANTHER Studie, die **Prof. Marco Valgimigli**, Lugano, präsentierte, wurden randomisierte, kontrollierte Studien, welche eine Aspirin-Monotherapie mit P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren zur Sekundärprävention verglichen, untersucht

#### Individuelle Patientendaten-Metaanalyse

Studien mit einer anfänglichen DAPT-Phase waren teilnahmeberechtigt, ihr Beitrag war jedoch auf den vordefinierten Vergleich zwischen P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor und Aspirin-Monotherapie beschränkt, nachdem Patienten ausgeschlossen wurden, die die Studie vorzeitig abgebrochen hatten oder bei denen während der anfänglichen DAPT-Phase ein Todesfall, ein MI, ein Schlaganfall oder eine Blutung aufgetreten war. PROSPERO-Registrierung ([www.crd.york.ac.uk/prospero](http://www.crd.york.ac.uk/prospero), CRD42021290774)

Der vordefinierte primäre Wirksamkeitsnachweis war das Kompositum aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall. Die vordefinierten sekundären unerwünschten klinische Nettoereignisse, definiert als die Kombination aus dem primären Ergebnis und schweren Blutungen. Schwere Blutungen wurden als Blutungen vom Typ Bleeding Academic Research Consortium (BARC) Typ 3 oder 5, sofern verfügbar, oder Thrombolyse bei Myokardinfarkt (TIMI) als schwere oder leichte Blutung oder anhand von studienspezifischen Definitionen erfasst.

Weitere sekundäre Endpunkte waren die einzelnen Komponenten des primären Endpunkts, Gesamtmortalität, definitive und/oder wahrscheinliche Stentthrombose, ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall und gastrointestinale Blutungen.

MTT

#### Bewertung der Auswirkungen von ARBs und Betablockern beim Marfan-Syndrom

**Prof. Alex Pitcher**, Oxford, präsentierte eine Meta-Analyse von Daten einzelner Patienten aus randomisierten Studien zu Angiotensin Rezeptorblockern und Betablockern beim Marfan Syndrom. Das Marfan Syndrom betrifft eine aus 5000 Personen, 1.6 Mio. Personen weltweit. FBN1 Mutationen spielen eine bedeutende Rolle. Prophylaktische Chirurgie erfolgt im Alter zwischen 20 und 40 Jahren. Betablockers werden häufig verordnet.



Die primären Ziele der Studie waren die Abschätzung der Auswirkungen von ARB und Betablockern auf die Veränderung der Aortenwurzelgrösse bei Patienten mit MARFAN-Syndrom und ohne vorherige Aortenwurzeloperationen.

Sekundäre Ziele sind die Untersuchung der Auswirkungen von ARB auf verschiedene Untergruppen und auf kardiovaskuläre

Ergebnisse, soweit möglich.

Primäres Outcome war die jährliche Änderungsrate des Aortenwurzel-Z-Scores. Sekundäres Ergebnis war die jährliche Veränderungsrate der absoluten Aortenwurzel-Z-Score.

In einer Metaanalyse von 6 Studien ergab sich für ARB vs. Kontrolle: jährliche Änderungsrate des Aortenwurzel-Z-Scores eine HR von -0.07 (-0.12 bis -0.01; p=0.01) zugunsten des ARB. Die jährliche Änderungsrate der absoluten Aortenwurzel-Z-Score ergab eine HR von -0.14 (-0.21 bis -0.02; p=0.03) zugunsten des ARB.

Die Subgruppenanalyse betraf das Alter, das Geschlecht, die Familienanamnese für Marfan Syndrom, Ectopia lentis, Baseline Aortenwurzel Z-Score, den systolischen und den diastolischen Blutdruck und die laufende Betablockerverwendung.

#### Schlussfolgerungen des Referenten waren:

- ▶ ARBs reduzieren die Aortengrössenrate beim Marfan Syndrom.
- ▶ Die ARB-Effekte sind am grössten bei Patienten mit FBN1 pathogenen Varianten.
- ▶ Betablocker scheinen in indirekten Analysen wirksam zu sein.
- ▶ Es gab keine Hinweise auf eine Wechselwirkung zwischen den Wirkungen von ARBs und den Wirkungen von Betablockern - Anwendung einer dualen Kombinationstherapie (ARB + BB) für die meisten Patienten.
- ▶ Die Entscheidung für eine Operation hängt von der Grösse der Aortenwurzel und der Wachstumsrate ab, so dass eine medikamentöse Behandlung die Operation und die Dissektion erheblich hinauszögern dürfte, wenn sie über mehrere Jahre verabreicht wird.

WFR



## HOT LINE Session 10

COVID-PACT

### Antithrombotische Therapie bei kritischen kranken COVID-19-Patienten

Die Infektion mit SARS-CoV2 beinhaltet ein erhöhtes Thromboserisiko. Das Risiko ist höher bei Patienten, bei denen eine kritische Pflege notwendig ist. Die Mechanismen sind vielfältig, so die Aktivierung der Gerinnungskaskade, die systemische Endotheldysfunktion, und eine hyperreaktive Reaktion auf Thrombozytenaggregationshemmer, so **Dr. Daniel Berg**, Boston, der die Studie präsentierte.



Thrombophylaxe ist Standard bei kritisch kranken Patienten ohne COVID-19 zur Senkung des Risikos für Thromboembolien. Multiple randomisierte Studien haben den Nutzen einer gerinnungs- und Plättchen hemmenden Strategie bei COVID-19 Patienten mit variierenden Primäroucomes untersucht, wobei sich die Studienpopulationen, die Regimes und die Endpunkte unterschieden. Ziel der Studie, die von Dr. David Berg, Boston, präsentiert wurde, war es, die Wirksamkeit und Sicherheit einer prophylaktischen Voll dosis-Antikoagulation und Anti-Plättchen gegenüber eine Plättchen-inhibierenden Prophylaxe und eine Antiplättchen Therapie (Clopidogrel) versus keine Antiplättchen-Therapie zur Verhinderung venöser und arterieller Thrombosen bei kritisch kranken Patienten mit COVID-19 zu untersuchen.

Die Schlussfolgerungen des Referenten waren: In dieser zur Untersuchung thrombotischer Ereignisse bei kritisch kranken Patienten mit COVID-19 ergab eine Strategie mit Voll dosis Antikoagulation versus Standard-Dosis prophylaktische Antikoagulation eine Reduktion der thrombotischen Komplikationen bei erhöhten Blutungen, die vorwiegend auf Transfusionen bei hämodynamisch stabilen Patienten zurückzuführen war. Die zusätzliche Gabe von Clopidogrel reduzierte die thrombotischen Komplikationen und erhöhte die Blutung bei dieser Population nicht.

#### Implikationen

Die Resultate dieser Studie sind relevant als Konsensus, da die Behandlungsrichtlinien für COVID-19 überarbeitet werden.

Die aktuellen Leitlinien empfehlen Standarddosis-Antikoagulation gegenüber Voll dosis-Antikoagulation bei kritisch kranken Patienten mit COVID-19 (einschliesslich derjenigen mit High Flow Sauerstofftherapie und nicht invasiver Überdruckbeatmung).

Unter Abwägung des Thrombose- und Blutungsrisikos sollte die Voll dosis-Antikoagulation zur Vorbeugung thrombotischer Komplikationen bei ausgewählten schwerkranken Patienten mit COVID-19 eingesetzt werden.

WFR

Fortsetzung: ESC Guidelines zum Vorhofflimmern S. 13

#### Resultate

Verglichen mit Colchicin war der NPC1L1 Inhibitor Ezetimibe mit einem erhöhten Risiko für MACE assoziiert (RR 1.39; 1.21-1.59), Schlaganfall (RR 1.81; 1.09-3.00) und koronarer Herzkrankheit (RR 1.36; 1.11-1.68). Die PCSK9 Inhibition war mit einem erhöhten Risiko für MACE assoziiert (RR 1.21; 1.10-1.46). Dagegen waren der NPC1L1 Inhibitor (RR 0.68; 0.48-0.93) und der PCSK9 Inhibitor (RR 0.64; 0.44-0.93) mit einem reduzierten Risiko für nicht kardiovaskulären Tod assoziiert.

#### Schlussfolgerungen

Bei Patienten mit ASCVD, die Statine erhielten, scheint Colchicin einer intensiven LDL-C senkenden Therapie mit einem PCSK9 Inhibitor oder NPC1L1 Inhibitor in der kardiovaskulären Prävention überlegen zu sein. Die Verwendung von Colchicin als eine Alternative zur lipidsenkenden Therapie muss möglicherweise gegen den grösseren kardiovaskulären Nutzen und die potenziellen Nachteile einer höheren Zahl nicht kardiovaskulärer Todesfälle abgewogen werden. In Anbetracht der schlechteren Überlebensleistung von Colchizin auf der Grundlage der derzeitigen Erkenntnisse ist Colchizin möglicherweise besser für Patienten geeignet, die bereits mit intensiven Mitteln behandelt wurden, bei denen es jedoch immer wieder zu kardiovaskulären Ereignissen kommt.

WFR

SHAM-PVI

### Katheterablation verbessert die objektive Messung der Vorhofflimmern-Belastung



SHAM-PVI war eine randomisierte Sham-kontrollierte Studie zur pulmonalen Venenisolation bei symptomatischem Vorhofflimmern. Die Studie wurde von **Dr. Rajdip Dulai**, UK, präsentiert.

Die wichtigsten Studienergebnisse waren:

Das primäre Ergebnis, die Vorhofflimmern-Belastung nach 6 Monaten, betrug für die Kryoballon-PVI im Vergleich zur Scheinbehandlung: 18,2 % vs. 43,2 %, Verringerung gegenüber dem Ausgangswert 60,3 % vs. 35,0 %, geometrischer Mittelwertunterschied 0,25 (95 % Konfidenzintervall [CI] 0,15-0,42,  $p < 0,001$ ). Der Nutzen war bei paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern ähnlich.

Sekundäre Ergebnisse für Kryoballon-PVI vs. Scheinbehandlung nach 6 Monaten: AF-Effekt auf die Lebensqualität (AFEQT)-Score: 77,4 vs. 58,3, geschätzte Differenz 18,39 (95 % CI 11,48-25,30) zugunsten der PVI, Schweregrad des Mayo AF-Specific Symptom Inventory (MAFSI): 5,2 vs. 10,2, geschätzte Differenz -4,84 (95 % CI -6,43 bis -3,26) zugunsten der PVI, MAFSI-Häufigkeitswert: 7,2 vs. 13,9, geschätzte Differenz -6,36 (95 % CI -8,46 bis -4,26) zugunsten von PVI.

Der allgemeine Gesundheitszustand gemäss 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) betrug 58,3 vs. 47,2, geschätzte Differenz 9,27 (95 % CI 3,78-14,76) zugunsten der PVI.

Andere Ergebnisse für Kryoballon-PVI vs. Scheinbehandlung waren Wiederholte Gleichstrom-Kardioversion (DCCV) während der 3-monatigen Austastphase: 39,7 % vs. 48,4 %, Beginn der Behandlung mit Klasse I/III AAD nach 3 Monaten: 32,3 % vs. 54,1 %

#### Schlussfolgerungen

Obwohl frühere Studien gezeigt haben, dass die PVI mit einer Verringerung der Vorhofflimmern-Belastung und einer Verbesserung der Symptomatik verbunden ist, entweder allein oder im Vergleich zu einer medizinischen Therapie, ist SHAM-PVI die erste Studie, die eine Überlegenheit der Kryoballon-PVI gegenüber einem Scheinverfahren nachweist. Die Bewertung durch die Prüfarzte unmittelbar nach dem Eingriff bestätigte die äusserst erfolgreiche Verblindung der Patienten hinsichtlich der Zuweisung zum Behandlungsarm, was einen neuen Beweis gegen einen Placebo-Effekt liefert.

WFR



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

#### Berichterstattung und Redaktion:

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (WFR)  
Prof. Dr. med. Franz Eberli (FE)  
Eleonore E. Droux

#### Bilder:

Eleonore E. Droux  
Prof. Dr. med. Franz Eberli

#### 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

Leimgrubenweg 9 • 4053 Basel

ISSN: 1664-8390

Beilage zu «info@herz+gefäss»

GEMEINSAM AN EINEM STRANG ZIEHEN  
UND DAS **LDL-C IHRER  
PATIENT:INNEN WEITER SENKEN\***



Die **ADD-ONS NILEMDO®** und **NUSTENDI®** helfen Patient:innen, die **LDL-C-Zielwerte** besser zu **erreichen**.<sup>1,2,\*</sup>



**EINFACHHEIT**

1 x täglich, unabhängig von den Mahlzeiten<sup>3,5</sup>



**WIRKSAMKEIT**

Senkt das LDL-C um 18% (NILEMDO®) und um 38% (NUSTENDI®)<sup>3-6,\*</sup>



**VERTRÄGLICHKEIT**

Günstiges Sicherheitsprofil<sup>3-6,8,°</sup>

**ERSTVERSORGUNG  
DURCH HAUSÄRZTE  
UND SPEZIALISTEN  
MÖGLICH**

Keine  
Kostengutsprache  
nötig<sup>§</sup>



Fachpersonen können die Referenzen beim Unternehmen anfordern.

\* Durchschnittliche LDL-C-Senkung vs. Placebo zusätzlich zu max. toleriertem Statin<sup>3,6</sup>

§ Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Hyperurikämie (4,7%) und Obstipation (4,7%).<sup>3-5</sup>

° zusätzlich zu maximal toleriertem Statin

§ Bei Vorliegen der Indikation gemäss Limitatio (siehe [www.spezialistaetenliste.ch](http://www.spezialistaetenliste.ch))

1. Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. EHJ (2019) 00 1-78. 2. Minno et al., Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, J. of the Am. Heart Association, 2020;9:e016262 3. Ray KK et al. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2019;380:1022-1032. 4. Fachinformation NILEMDO®, Stand Januar 2021, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). 5. Fachinformation NUSTENDI®, Stand Januar 2021, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). 6. Ballantyne CM et al. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(6):593-603.

**Gekürzte Fachinformation Nustendi®**, Filmtabletten. Lipidsenker. **Z:** Bempedoinsäure 180mg/Ezetimib 10mg. **I:** Nustendi ist indiziert begleitend zu einer Diät bei Erwachsenen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie o. mit klinisch-manifester atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung: wenn die LDL-C-Ziele mit einer maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib o. Bempedoinsäure nicht erreicht werden, bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten behandelt werden. **D:** 180mg/10mg 1x/Tag, mit o. ohne Nahrung. Bei gemeinsamer Gabe von Nustendi und Simvastatin ist die Dosis von Simvastatin auf 20mg täglich zu begrenzen. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe, Schwangerschaft und Stillzeit, gleichzeitige Verabreichung mit Simvastatin Dosen >40mg täglich, gleichzeitige Verabreichung mit einem Statin in Patienten mit akuter Lebererkrankung o. persistierend erhöhten Serum Transaminasen ohne bekannte Ursache **VM:** Sehnenruptur, mögliches Risiko einer Myopathie bei gleichzeitiger Anwendung mit Statinen, erhöhter Harnsäurespiegel im Serum, erhöhte Leberenzyme, Leberfunktionsstörung, eGFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>, Fibrate, Ciclosporin. **IA:** Substrate von OATP1B1/3 wie z.B. Simvastatin o. Pravastatin, Gallensäurebinder, Fibrate, Ciclosporin. **Häufige UAW:** Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Anämie, Hämoglobin erniedrigt; Gicht, Hyperurikämie, Verminderter Appetit, Vorhofflimmern, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypertonie, Husten, Obstipation, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Mundtrockenheit, Flatulenz, Gastritis, Erhöhte Werte im Leberfunktionstest, ASAT erhöht, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, Arthralgie, CPK im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Asthenie, Ermüdung. **P:** Packungen mit 28 und 98 Filmtabl.; Liste: B, kassenzulässig.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für ausführliche Angaben, siehe <http://www.swissmedicinfo.ch>. / NINU 2021-15/02.2021

**Gekürzte Fachinformation Nilemdo®** Filmtabletten. Lipidsenker. **Z:** Bempedoinsäure 180mg. **I:** Nilemdo wird zusätzlich zu einer Diät und in Kombination mit einem Statin, in der maximal verträglichen Dosis, mit o. ohne andere lipidsenkende Therapien angewendet zur Behandlung bei Erwachsenen mit klinisch manifester atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung o. heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie, die eine zusätzliche LDL-C-Senkung benötigen. **D:** 180mg 1x/Tag, mit o. ohne Nahrung. Bei gemeinsamer Gabe von Nilemdo und Simvastatin ist die Dosis von Simvastatin auf 20mg täglich zu begrenzen. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe, Schwangerschaft und Stillzeit, Gleichzeitige Verabreichung mit Simvastatin Dosen >40mg täglich. **VM:** Sehnenruptur, mögliches Risiko einer Myopathie bei gleichzeitiger Anwendung mit Statinen, erhöhter Harnsäurespiegel im Serum, erhöhte Leberenzyme, Leberfunktionsstörung, eGFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>. **IA:** Substrate von OATP1B1/3 wie z.B. Simvastatin o. Pravastatin, Gallensäurebinder. **Häufige UAW:** Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Anämie, Gicht, Hyperurikämie, Vorhofflimmern, Abdominalschmerzen, ASAT erhöht, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, Muskelspasmen, CPK im Blut erhöht. **P:** Packungen mit 28 und 98 Filmtabl.; Liste: B, kassenzulässig.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für ausführliche Angaben, siehe <http://www.swissmedicinfo.ch>. NINU 2021-13/02.2021