CARDIOVASC

INTERDISZIPLINÄRE FORTBILDUNG

Angiologie | Adipositas | Diabetologie | Hypertonie | Kardiologie | Lipidologie | Nephrologie | Neurologie

Hypertonie

Zielblutdruck im Alter // Leitlinien in Europa und den USA // Therapieadhärenz

Radialer Zugangsweg – einzig wahre Variante bei PCI?

TAVI bei asymptomatischer Aortenklappenstenose

Ist das Belastungs-EKG tot?



Blutdrucktherapie: Interventionelle Verfahren



8 Live und in Farbe – pci-Kongress

Neben der Vorstellung vieler LIVE-Fälle wurde heiß diskutiert: Ob es den einzig wahren Zugangsweg bei der PCI gibt, welche Fallstricke die Pharmakotherapie bei kardiorenalem Syndrom bereit hält, oder ob bei asymptomatischer Aortenklappenstenose eine TAVI infrage kommt.



Gemeinsam hohe Qualität garantieren

Kardiologe und Herzchirurg agieren Hand in Hand

Kardiologe und Herzchirurg rücken immer enger zusammen. Dies gilt sowohl für die Therapie der KHK als auch für die kathetergestützten Klappenimplantationen. Nur so kann eine hohe Qualität garantiert werden, so das Fazit von pci.live, einer Traditionsveranstaltung unter der Leitung von Prof. Sigmund Silber, München. Auch diesmal gelang ein umfassender Überblick über die praxisrelevanten Innovationen auf dem Gebiet der Diagnostik und Therapie kardialer Erkrankungen.

Der radiale Zugang darf nicht zu einer Religion werden

Der radiale Zugang – in der neuen ESC-Leitlinie eine Klasse-IA-Empfehlung – bietet bei der Intervention viele Vorteile, es gibt aber auch Limitationen. Deshalb müssen beide Zugänge sicher beherrscht und praktiziert werden.

n den neuen Leilinien 2018 der Europäischen Kardiologie Geselslchaft (ESC) zur Myokardrevaskularisation wird der radiale Zugang bei der PCI als Klasse-IA-Empfehlung propagiert, ist also ein Muss, soweit keine Kontraindikationen bzw. Limitationen vorliegen. Basis dieser Empfehlung sind Studiendaten, die zeigen, dass der radiale Zugang

nicht nur den Patientenkomfort verbessert und mit weniger Komplikationen assoziiert ist, sondern auch die Prognose quo ad vitam verbessert. Darüber hinaus werden auch die Kosten gesenkt.

Beide Zugänge beherrschen

"Wer hätte gedacht, dass der Radialis-Zugang innerhalb kurzer Zeit eine solche

Aufwertung erfahren würde, zumal er lange Zeit nur ein Nischendasein geführt hat", erläuterte Dr. Stefan Hoffmann, Eberswalde. Doch sei die neue Leitlinie keine Bibel, die Vorgehensweise - radial oder femoral? - keine Religion. Beide Techniken müssten vom Untersucher erlernt und beherrscht werden. Früher habe gegolten: Wenn es femoral nicht geht, dann radial. Diese Einstellung sei aber genauso falsch, wie wenn man jetzt sage: Nur wenn es radial nicht geht, dann femoral. "Beide Zugänge müssen praktiziert werden, damit man in Übung bleibt", so Hoffmann. Learning Steps seien sinnvoll. Mit dem neuen Verfahren sollte man deshalb zu-

nächst bei jüngeren Patienten mit einer stabilen KHK beginnen bevor man sich hocharbeitet zu älteren Patienten, um schließlich die Methode auch in schwierigen Situationen, nämlich bei einem ACS, erst NSTEMI und dann auch STEMI, praktizieren zu können.

Doch es ist ein unauflösbarer Widerspruch, wenn einerseits in den herzchirurgischen Leitlinien der Arteria radialis-Bypass als Klasse-I-Empfehlung aufgeführt wird, aber dieses Gefäß nicht als Bypass genutzt werden darf, wenn vorher die Koronarangiografie über den radialen Zugang durchgeführt wurde.

Radiale Limitationen

"Doch nicht immer ist der radiale Zugang praktikabel", so Hoffmann. Es gebe eine Reihe von Limitationen. Dazu gehören anatomische Besonderheiten, Bypässe, Verschlüsse und ein zu kleiner Diameter des Gefäßes. Bei 86 Prozent der Patienten findet sich eine normale Anatomie, bei sieben Prozent eine hohe Bifurkation, bei drei Prozent Schlingen und bei zwei Prozent Verdrehungen.

"Wichtig ist, dass man nicht versucht, mit Gewalt den Radialis-Zugang zu erzwingen, auch wenn es schwer geht", so Hoffmann. Um eine Dissektion oder Perforation zu vermeiden, sollte man aufhören, sobald ein Widerstand auftritt. Dann sollte man das Gefäß erst einmal mit einer Angiografie darstellen,



Zufriedener Patient nach Eingriff über den Radialis-Zugang. Trotz besseren Patientenkomforts und weniger Komplikationen beim radialen Zugang gibt es auch Limitationen. Daher sollte man unbedingt auch den femoralen Zugang beherrschen.

bevor man auf den femoralen Zugang wechselt

Mögliche Komplikationen

Die häufigsten Komplikationen beim radialen Zugang sind Spasmen, ein Radialis-Verschluss und Perforation bzw. Dissektion. Um einen Verschluss zu verhindern, sollte immer Heparin gegeben werden, evtl. auch Nitroglycerin oder Verapamil. "Die wichtigste Spasmus-Prävention ist die Angstreduktion", so Hoffmann. Denn Angst führe zu einer Vasokonstriktion und begünstige Spas-

men. Doch eine ausführliche Aufklärung reduziert Angst. Sinnvoll sind auch eine leichte Sedierung und Musik. Nur in wenigen Fällen ist eine intravenöse Analgesie notwendig. Die Häufigkeit eines Verschlusses liegt bei fünf Prozent, doch in 50 Prozent kommt es zu einer spontanen Rekanalisation ohne klinische Auswirkungen. Die Verschlussrate kann mittels Patent Hemostasis deutlich gesenkt werden und eine zusätzliche ulnare Kompression ist ebenfalls effektiv, um einen Verschluss zu verhindern.

Dr. Peter Stiefelhagen

Kardio-renales Syndrom: Eine besondere therapeutische Herausforderung

Patienten mit einem kardio-renalen Syndrom haben eine schlechte Prognose. Sie benötigen eine Polypharmakotherapie. Was muss man bei der medikamentösen Therapie beachten, wenn die Herz- von einer Niereninsuffizienz begleitet wird?

on den herzinsuffizienten Patienten haben 30 bis 50 Prozent auch eine chronische Niereninsuffizienz. "Dadurch wird die ansonsten schon ernste Prognose der betroffenen Patienten weiter verschlechtert", so Prof. Gerd Hasenfuß, Göttingen. Die Optimierung der Polypharmakotherapie sei wichtig aber nicht immer einfach. Dabei seien

einige Besonderheiten bzw. Probleme zu beachten. Definiert ist das kardio-renale Syndrom als eine Erkrankung des Herzens oder der Niere, bei der die akute oder chronische Fehlfunktion des einen Organs die akute oder chronische Fehlfunktion des anderen Organs induziert. Unterschieden werden fünf Typen in Abhängigkeit vom primär betroffenen Organ (**Tab. 1**). Die prognostische Bedeutung der chronischen Niereninsuffizienz korreliert sowohl mit der Abnahme der GFR als auch mit dem Ausmaß der Albuminurie. "Je niedriger die GFR und je größer die Albuminurie, umso niedriger ist die Überlebensrate", so Hasenfuß.

Keine erhöhte Trinkmenge

Grundsätzlich, also auch für Herzgesunde, aber besonders für herzinsuffiziente Patienten gilt: Hohe orale Flüssigkeitsmengen sollten nicht eingesetzt werden, um die Nierenfunktion zu verbessern. Auch eine zeitgleiche Gabe von Schleifendiuretika und Flüssigkeit zur "Nierenspülung" ist nicht sinnvoll. Was die medikamentöse Therapie der KHK betrifft, so gibt es im Allgemeinen keine

Tab. 1: Definition kardiorenales Syndrom (CRS)	
CRS Typ 1	akute Herzinsuffizienz → akute Nierenschädigung
CRS Typ 2	chronische Herzinsuffizienz → progressive chronische Niereninsuffizienz
CRS Typ 3	akute Verschlechterung der Nierenfunktion → akute kardiale Dysfunktion
CRS Typ 4	chronische Nierenerkrankung → kardiale Erkrankung + erhöhtes kardiales Risiko
CRS Typ 5	Systemerkrankung → kardiale und renale Dysfunktion

großen Probleme, wenn zusätzlich eine Niereninsuffizienz vorliegt. Sowohl ASS als auch P2Y12-Inhibitoren können in voller Dosierung über 12 Monate verabreicht werden. Doch das Blutungsrisiko ist erhöht. Tigacrelor sollte nicht bei Dialyse-Patienten eingesetzt werden. Auch bei Betablockern sind keine Dosisanpassungen erforderlich und auch keine Auswirkungen auf die Nierenfunktion zu erwarten. Bei Statinen kann ganz selten nach Beginn der Therapie eine Verschlechterung der Nierenfunktion eintreten, die ein Absetzen des Präparates und eine langsam einschleichende Dosierung erforderlich macht.

Besonderheiten der RAAS-Inhibition

10

Die Aldosteron-Antagonisten Spironolacton und Eplerenon gehören zur Leitlinien-gerechten Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Sie können bei Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz zu einer Hyperkaliämie führen. "Diese Aldosteron-Antagonisten sollten nur bei einer Hyperkaliämie in der Dosis reduziert oder sogar ganz abgesetzt werden", so Hasenfuß. Bei niedrigen Kaliumwerten bestehe keine Notwendigkeit für ein Absetzen dieser Substanzen, wenn sich die Nierenfunktion verschlechtere. Bei einem Kalium-Wert >6 mmol/l müssen die Aldosteron-Antagonisten aber auch ACE-Hemmer bzw. AT1-Blocker ganz abgesetzt werden, bei einem Kalium-Wert zwischen 5,5 und 6 mmol/l sollten die Dosierungen beider Substanzgruppen halbiert werden.

Die Dosisanpassung der ACE-Hemmer bzw. AT1-Blocker erfolgt in Abhängigkeit von der eGFR. Bei einer eGFR zwischen 15 und 25 ml/min müssen die Dosierungen halbiert werden, bei einer eGFR < 15 ml/min sollten die beiden Substanzen ganz abgesetzt werden. Bei einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion, d.h. einer Abnahme der eGFR um 50 Prozent innerhalb von 72 Stunden ist ebenfalls die Dosierung zu halbieren.

Kontrollen von Kreatinin und Kalium sollten nach 1, 4, 8 und 12 Wochen, und dann nach 6, 9 und 12 Monaten erfolgen.

Patiromer bei Hyperkaliämie

Eine Hyperkaliämie ist immer eine lebensbedrohliche Komplikation, weil sie zu Herzrhythmusstörungen und zum Herzstillstand führen kann. Sie erhöht sowohl die Hospitalisationsrate als auch das Sterberisiko und zwar unabhängig von der Nierenfunktion. Dies führt dazu, dass jede zweite Maximaldosierung der RAAS-Medikation nach einem Hyperkaliämie-Ereignis reduziert oder ganz abgesetzt wird. Doch diese Strategie verschlechtert das klinische Outcome. Somit besteht ein dringender Bedarf an neuen, sicheren Behandlungsoptionen für die rezidivierende Hyperkaliämie.

Patiromer ist ein neuartiges, nicht absorbierbares, Natrium-freies Kationen-Austauscher-Polymer, das oral als Suspension verabreicht wird. Die Wirkung tritt ca. sieben Stunden nach der Einnahme ein. Das Medikament besteht aus homogenen kugelförmigen Perlen von einheitlicher Form und Größe mit langsamer Quellrate, die zu groß sind, um über den Gastrointestinaltrakt absorbiert zu werden. Dies ermöglicht die Passage zum Dickdarm, wo die Kalium-Konzentration am höchsten ist. Die aktive Komponente ist ein Polymer, das zwei Kaliumionen im Austausch gegen ein Kalziumion bindet und somit die Kaliumausscheidung über die Fäzes erhöht.

Im Rahmen klinischer Studien konnte Patiromer seine überzeugende und sichere Wirkung und gute Verträglichkeit zeigen. In die PEARL-HF-Studie, eine prospektive, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Pilotstudie, wurden 104 herzinsuffiziente Patienten aufgenommen, bei denen eine Spironolacton-Therapie eingeleitet wurde. Unter Patiromer konnten 91 % dieser Patienten die Therapie mit Spironolacton beginnen und auch die höhere Dosis, nämlich 50 mg, wurden von 91 % im Vergleich zu nur 74 % unter Placebo toleriert. Die Hyperkaliämierate lag unter Patiromer bei 7 versus 25 % unter Placebo.

Dosisanpassung bei NOAKs

Eine häufige Begleiterkrankung bei herzinsuffizienten Patienten ist das Vor-

CARDIOVASC 2019; 19 (1)



Vorsicht bei der RAAS-Inhibition: Aldosteron-Antagonisten sollen bei Hyperkaliämie reduziert oder abgesetzt werden.

hofflimmern, das eine dauerhafte orale Antikoagulation erforderlich macht. In zunehmendem Maße werden NOAKs eingesetzt, da sie einfacher zu handhaben und im Hinblick auf das intrakranielle Blutungsrisiko auch sicherer sind.

Die offiziellen europäischen Leitlinien empfehlen, bei einer GFR < 30 ml/min kein NOAK einzusetzen. Die amerikanischen Empfehlungen sind da nicht so streng, d. h. sie orientieren sich an den Zulassungskriterien. Da in den Zulassungsstudien bei Rivaroxaban, Apixa-

ban und Edoxaban auch Patienten mit einer GFR bis 15 ml/min eingeschlossen waren und auch bei diesen der Benefit für das NOAK belegt werden konnte, ist es vertretbar, diese Substanzen bis zu einer GFR von 15 ml/min einzusetzen, wobei aber ab einer GFR von 50 ml/min die niedrigere Dosierung von 15 mg Rivaroxaban oder 30 mg Edoxaban gegeben werden sollte. Die Nierenfunktion muss jedoch engmaschig kontrolliert werden, und bei einer GFR < 15 ml/min muss man auf Marcumar umstellen.

Bei Dabigatran, welches stärker über die Niere ausgeschieden wird, sollte ab einer GFR von 50 ml/min nur die niedrigere Dosis von $2 \times 110 \text{ mg}$ gegeben werden. Ab einer GFR von 30 ml/min ist diese Substanz kontraindiziert. Bei Apixaban wird die niedrigere Dosis von $2 \times 2,5 \text{ mg}$ empfohlen, wenn zwei der folgenden drei Kriterien erfüllt sind: Alter $\geq 80 \text{ Jahre}$, Gewicht $\leq 60 \text{ kg}$ und Serumkreatinin $\geq 1,5 \text{ mg/dl}$.

Dr. Peter Stiefelhagen

TAVI auch bei asymptomatischer Aortenklappenstenose?

Bisher gilt der simplifizierte Grundsatz: Hände weg von der asymptomatischen Aortenklappenstenose. Doch ist dieses Dogma heute noch gerechtfertigt? Mit der TAVI steht schließlich ein sehr sicheres und wenig invasives Therapieverfahren zur Verfügung.

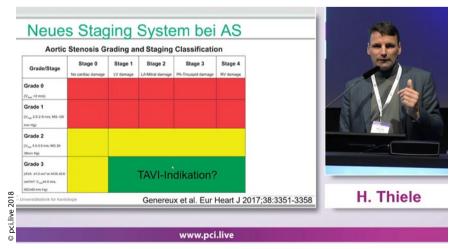
obald bei einem Patienten mit einer höhergradigen Aortenklappenstenose Beschwerden wie Dyspnoe, Stenokardien oder gar eine Synkope auftreten, verschlechtert sich die Prognose schlagartig", so Prof. Holger Thiele, Leipzig.

Wenn Beschwerden auftreten, steigt die jährliche Mortalität auf 25–50 Prozent und die durchschnittliche Lebenserwartung dieser Patienten liegt unbehandelt bei nur 65 Jahren. Auch müsse man bedenken, so Thiele, dass innerhalb von fünf Jahren nach Diagnosestellung ca. 60 Prozent der zunächst asymptomatischen Patienten Beschwerden entwickeln, nach 10 Jahren sind es sogar 80 Prozent. Das 1-Jahres-Überleben der asymptomatischen Patienten liegt bei 80 Prozent, nach fünf Jahren leben nur noch ca. 60 Prozent; innerhalb dieser Zeit erhält auch jeder zweite Betroffene einen prothetischen

Klappenersatz. "Diese Daten zeigen, dass die asymptomatische Aortenklappenstenose keine gutartige Erkrankung ist, und der Beginn der Symptomatik lässt sich auch angesichts der Begleiterkrankungen nicht immer so einfach klinisch erfassen", so Thiele. Wenn Symptome auftreten, findet sich bereits bei zwei Dritteln der Patienten eine Myokardfibrose, die letztendlich für die schlechte Prognose verantwortlich ist.

ESC-Leitlinie 2018

Die offiziellen ESC-Empfehlungen zum Thema Aortenklappenstenose basieren nur auf retrospektiven Analysen, kleinen prospektiven Kohortenstudien und Expertenmeinungen. Diese Leitlinien wurden jüngst beim ESC-Kongress 2018 aktualisiert. Unverändert ist und bleibt die Symptomatik eine Klasse-I-Empfehlung. Das gleiche gilt für asymptomatische Patienten, wenn die LVEF < 50 % beträgt und/oder bei einer Belastungsuntersuchung Beschwerden auftreten. Ein Blutdruckabfall unter Belastung ist eine IIa-Empfehlung mit dem Evidenzlevel C. Das gleiche gilt für asymptomatische Patienten mit einer sehr schweren Aortenklappenstenose $(V_{max} > 5,5 \text{ m/}$ sec), bei Verkalkungen mit rascher Progression der Stenose (>0,3 m/sec/Jahr) und bei einer deutliche BNP-Erhöhung ohne sonstige Erklärung. Die Hypertrophie und der Anstieg des Druckgradienten unter Belastung stellen in der neuen Leitlinie keine Indikationen für einen Klappenersatz mehr dar. Neu hinzugekommen als Entscheidungskriterium für einen Klappenersatz ist dagegen die pulmonale Hypertonie (systolischer Pulmo-



Wann sollte ein Klappenersatz erwogen werden? Ein neues Staging soll bei der Entscheidung helfen.

nalarteriendruck in Ruhe > 60 mmHg) mit dem Empfehlungsgrad IIa.

"Doch die Symptomdetektion mittels Stress-Test hat Limitationen", so Thiele. Eine solche Untersuchung sei bei einem Drittel der Patienten nicht adäquat durchführbar. Zwei Drittel berichten über sehr unspezifische Symptome wie Schwäche und Abgeschlagenheit, die der Aortenklappenstenose nicht klar zugeordnet werden können. So wird diese Untersuchung in der klinischen Routine nur sehr selten durchgeführt, auch aus Angst vor Komplikationen.

Zeit für ein Umdenken?

"Angesichts der unvorhersehbaren und variablen natürlichen Evolution der unbehandelten Aortenstenose stellt sich die Frage: Sollten wir auf Symptome warten", so Thiele. Im Zeitalter der TAVI müsse diese Frage neu gestellt und beantwortet werden. Tatsache sei, dass das Überleben auch bei TAVI wesentlich vom Myokardschaden beeinflusst werde. Im Einzelfall müsse das Für und Wider eines frühzeitigen Klappenersatzes abgewogen werden. Bei einem Schweregrad 3 (KÖF ≤1,0 cm² oder KÖF-Index $\leq 0.6 \,\mathrm{cm^2/m^2}$ oder $V_{\mathrm{max}} \geq 4.0 \,\mathrm{m/s}$ oder mittlerer Druckgradient ≥40 mmHg) sollte über einen Klappenersatz auch bei fehlender Symptomatik dann diskutiert werden, wenn eine links oder rechtsventrikuläre Schädigung bzw. eine Schädigung der Mitral- bzw. Trikuspidalklappe vorliegt. In einer Metaanalyse entsprechender Studien konnte gezeigt werden, dass ein früher Klappenersatz durchaus die Prognose bei asymptomatischen Patienten verbessern kann.

Dr. Peter Stiefelhagen

SOLVE-TAVI-Studie: Was ist die bessere Klappe?

In einem randomisierten Studiendesign wurden zwei TAVI-Klappenprothesen miteinander verglichen. Darüber hinaus wurde auch das anästhesiologische Vorgehen – Vollnarkose oder Lokalanästhesie – einem direkten Vergleich unterzogen. Dabei gab es einige überraschende Ergebnisse.

ie TAVI ist heute die Standardtherapie für Patienten mit einer symptomatischen hochgradigen Aortenstenose und mittleren oder hohen OP-Risiko. Dabei sind die am häufigsten im-Klappenprothesen plantierten selbstexpandierende CoreValve Evolut R und die ballonexpandierende Sapien 3. Im Rahmen der SOLVE-TAVI-Studie wurden diese beiden Klappentypen direkt miteinander verglichen. Darüber hinaus erfolgte auch ein Vergleich der beiden Anästhesieverfahren, nämlich Vollnarkose vs. Lokalanästhesie/Sedierung.

Insgesamt wurden 447 Patienten randomisiert und zwar im Hinblick auf den Klappentyp und die anästhesiologische Strategie. Als primärer Endpunkt bzgl. der Klappe wurde die Kombination aus Gesamtmortalität, Schlaganfall, mittelschwerer und schwerer Klappeninsuffizienz und permanenter Schrittmacherimplantation nach 30 Tagen festgelegt. Beim anästhesiologischen Verfahren war es die Kombination aus Gesamtmortalität, Schlaganfall, Myokardinfarkt, behandlungsbedürftiger Infektion und akutem Nierenversagen.



Transkatheter-Aortenklappen-Prothesen gibt es viele – die SOLVE-TAVI-Studie verglich nun zwei von ihnen.

Kein Unterschied beim kombinierten primären Endpunkt

"Insgesamt ergab sich beim primären Endpunkt kein signifikanter Unterschied, weder bei den Klappen noch bei der Anästhesie", so Prof. Holger Thiele, Leipzig. Den kombinierten Endpunkt erreichten bei Evolut R 27,2 Prozent der Patienten und 26,1 Prozent bei Sapien 3. Bei der Mortalität waren die Vergleichszahlen 2,8 Prozent bei Evolut R versus 2,3 Prozent bei Sapien 3, beim Schlaganfall 0,5 versus 4,7 Prozent, bei der Klappeninsuffizienz 1,9 versus 1,4 Prozent und bei der Schrittmacherimplantation 22.9 versus 19.0 Prozent.

"Die Schrittmacherrate bei beiden Klappentypen war schon auffallend hoch, die Rate an schweren Regurgitationen auffallend niedrig", so Thiele. Auffällig sei auch der Unterschied beim Schlaganfall, hier schnitt Sapien 3 deutlich schlechter ab.

Keine Nachteile der Vollnarkose

Bezüglich der Anästhesiestrategie wurde der primäre Endpunkt bei 27,0 Prozent in der Lokalanästhesie-Gruppe und bei 25,5 Prozent in der Vollnarkose-Gruppe beobachtet. Interessanterweise zeigte sich auch kein Unterschied beim sekundären Endpunkt Delir. Hier hatte man eine höhere Rate unter Vollnarkose erwartet. Doch der Katecholaminbedarf war in der Gruppe mit Vollnarkose größer. Dies hatte aber keinen Einfluss auf das klappenbezogene und klinische Outcome.

Dr. Peter Stiefelhagen