

Was gibt es Neues?

Bericht vom Kongress der American Heart Association 2013

Im November 2013 fand in Dallas/Texas der große amerikanische Kardiologenkongress der *American Heart Association* statt.

Im Folgenden möchten wir über einige Höhepunkte dieses Kongresses berichten. Hierzu haben wir Themen ausgewählt, die für Patienten von unmittelbarem Interesse sind.

Fitte Patienten mit koronarer Herzkrankheit haben eine bessere Lebenserwartung

Fitness spielt eine große Rolle dafür, wie lange Patienten mit koronarer Herzkrankheit leben und welches Risiko sie für einen Herzinfarkt haben. Fitte Patienten haben eine im Durchschnitt 70% geringere Sterblichkeit als die weniger fitten. Das, erklärte R. K. Hung, Johns Hopkins Medical Hospital in Baltimore, sei das Ergebnis eines der FIT-Projekte, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Fitness und Herz-Kreislauf-Komplikationen untersuchen.

In diesem Teilprojekt waren 9852 Erwachsene mit koronarer Herzkrankheit eingeschlossen. Sie wurden zwischen 1991 und 2009 im Durchschnitt 11,6 Jahre nachverfolgt. Patienten, die bislang nur mit Medikamenten behandelt waren, und solche, die sich bereits einer Stentbehandlung oder Bypassoperation unterziehen mussten, wurden separat ausgewertet. Das Niveau der Fitness wurde mit einem Belastungstest auf dem Ergometer gemessen. Pro Zunahme einer Belastungseinheit MET* wurde die Sterblichkeit bei bisher medikamentös behandelten Patienten um 13%, bei Patienten, die sich bereits einer Stentbehandlung oder

Bypassoperation unterzogen hatten, um 14% verringert.

Die Wiederherstellung der Durchblutung durch einen Eingriff hatte – unabhängig vom Fitnessgrad – keinen Einfluss auf die Lebenserwartung.

In der Diskussion der Ergebnisse betonte Hung, dass man die Bedeutung der Fitness für die Prognose der koronaren Herzkrankheit bislang unterschätzt habe. Auch Leitlinien sollten in Zukunft noch mehr die Verbesserung und Erhaltung der Fitness als *wichtigste Maßnahme* zur Therapie der stabilen koronaren Herzkrankheit herausstellen.

Körperliche Inaktivität gefährlicher als Übergewicht?

Bei mehr als 300000 Menschen in 9 Ländern Europas hat das Team um U. Ekelund von der Norwegian School of Sport Sciences in Oslo das Übergewicht und die körperliche Aktivität erfasst. Diese Europäer wurden über 12,4 Jahre beobachtet und alle Todesfälle dokumentiert. Ein Kriterium für Übergewicht war ein Hüftumfang größer als 102 cm bei Männern und 88 cm bei Frauen.

Nach diesen Daten, die U. Ekelund vorstellte, ist körperliche Inaktivität für doppelt so viele Todesfälle verantwortlich wie Übergewicht. Im Vergleich zu körperlich aktiven Normalgewichtigen war das Risiko, frühzeitig zu sterben, bei körperlich aktiven Übergewichtigen allerdings um fast 50% erhöht. Es lag in der gleichen Größenordnung wie das bei normalgewichtigen, aber körperlich inaktiven Menschen.

Die Schlussfolgerung von U. Ekelund: Mehr körperliche Aktivität bringt jedem – unabhängig von seinem Gewicht – erhebliche Vorteile für die Gesundheit. Besonders profitieren Menschen, die bisher inaktiv waren und sich

* Mit MET wird die Intensität der körperlichen Aktivität angegeben. 1 MET bezeichnet den Sauerstoffverbrauch von 3,5 ml je kg Körpergewicht in der Minute, die im Sitzen durchschnittlich verbraucht werden.



dazu entschließen, sich mäßig, aber regelmäßig zu bewegen.

Eine weitere Studie unterstrich die Bedeutung von Fitness bei Übergewicht. Übergewicht steigert das Risiko einer Herzschwäche. Durch Fitness kann diese Gefahr gemindert werden. W. K. Cornwell vom Southwestern Medical Center, University of Texas in Dallas, präsentierte Daten, die den Zusammenhang zwischen Übergewicht, dem Risiko, eine Herzschwäche zu entwickeln, und Fitness zeigen. Hierzu wurden fast 20 000 Personen bis zu 25 Jahre nachverfolgt. In der Diskussion seiner Befunde betonte W. K. Cornwell: Gewichtsreduktion und Fitness sind nicht das Gleiche. Natürlich ist die individuelle Gewichtskontrolle von großer Bedeutung, zusätzlich sollten wir die Wich-

tigkeit der körperlichen Fitness besonders im mittleren Alter betonen – wenn wir das Langzeitrisiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Auge haben. Die Studie zeigt, sagte Cornwell, „wie wichtig es ist, im mittleren Alter für Fitness zu sorgen, um sich auf lange Sicht vor einer Herzschwäche zu schützen“.

Fitnessoptimum: für Frauen und Männer unterschiedlich?

Mehr als 50 000 Menschen ohne koronare Herzkrankheit und ohne Herzschwäche wurden nach Durchführung eines standardisierten Belastungstests im Mittel 10 Jahre lang beobachtet. M. Al-Mallah vom Henry-Ford-Hospital in Detroit und vom King Abdulaziz Cardiac

Center in Riad stellte die Ergebnisse eines weiteren FIT-Projektes vor.

Insgesamt und für jedes Geschlecht fand sich: Die Lebenserwartung stieg deutlich mit besserer Fitness. Frauen waren insgesamt weniger fit als Männer. Allerdings scheint das Niveau der optimalen Fitness in Bezug auf die Lebenserwartung bei Frauen und Männern unterschiedlich zu sein. Bei Frauen liegt das optimale Niveau etwa ein Drittel niedriger als bei Männern. Frauen mit 10 MET (s. Anmerkung S. 4) sind ausgesprochen fit, aber Männer müssen mehr leisten, um als ausgesprochen fit angesehen zu werden.

Patienten mit angeborener Herzkrankheit im Erwachsenenalter: nicht optimal versorgt

Mittlerweile gibt es in den USA – wie bei uns auch – immer mehr Erwachsene mit angeborener Herzkrankheit. Woran liegt das? Dies ist den Erfolgen der Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie zu danken. Sind noch vor 20-30 Jahren mehr als 70% der Kinder mit diesen Krankheiten gestorben, überleben dank der modernen Kinderherzchirurgie heutzutage mehr als 90% und erreichen das Erwachsenenalter. Daher ist zu erwarten, dass die Zahl der Jugendlichen und Erwachsenen mit angeborener Herzkrankheit, die erfolgreich operiert wurden, weiter zunimmt. Trotz erfolgreicher Operation, meist im Säuglings- und frühen Kindesalter, bedürfen die Patienten, die wegen komplexer angeborener Herzkrankheit operiert wurden, lebenslang kardiologischer Überwachung. Denn die meisten dieser Patienten sind – trotz subjektiven Wohlbefindens und relativ guter körperlicher Leistungsfähigkeit – keineswegs herzgesund, sondern durch Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen, Blutgerinnselbildung und -verschleppung sowie durch Teilversagen der operativen Maßnahmen gefährdet. In den meisten Ländern sind diese Patienten nicht optimal versorgt.

Ein Problem wurde in den Vorträgen besonders herausgestellt: Zusätzlich zu den rein medizinischen haben diese Patienten häufig auch neurokognitive (vor allem Gedächtnisstörungen) und psychosoziale Probleme (vor allem Angstgefühl, Niedergeschlagenheit und ökonomischer Druck).

Die Ursachen der neurokognitiven Störungen sind vielfach: genetische Einflüsse im Rahmen der angeborenen Herzkrankheit, verminderte Durchblutung des Gehirns im Mutterleib und nach der Geburt sowie Kreislaufinstabilität vor, während und nach Herzoperationen.

Der Schutz des Gehirns zu all diesen Zeiten muss daher im Vordergrund unserer therapeutischen Bemühungen stehen. Dies betonte J. W. Newburger, Harvard Medical School, Boston Children's Hospital, in ihrem Vortrag. Ebenso wies sie darauf hin, dass bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern auf die Beeinträchtigungen neurokognitiver und psychosozialer Probleme Rücksicht zu nehmen sei.

Ein weiterer neuer Gerinnungshemmer: Edoxaban

Für die meisten Patienten mit Vorhofflimmern ist ein gerinnungshemmendes Medikament unverzichtbar, um sie vor einem Schlaganfall zu schützen. Bis vor drei Jahren standen nur Vitamin-K-Antagonisten zur Verfügung, die in Deutschland als Marcumar oder Falithrom verordnet wurden. Marcumar/Falithrom senkt das Risiko für Schlaganfälle und Embolien im großen Kreislauf um etwa 70%,



aber die Gerinnungshemmung muss kontinuierlich daraufhin kontrolliert werden, ob der INR-Wert im therapeutischen Bereich, d.h. zwischen 2 und 3, liegt. Zudem ist die Gerinnungshemmung durch Änderungen in der Ernährung, durch andere Medikamente, durch Fieber und Durchfall Schwankungen ausgesetzt, auf die hin die Dosis angepasst werden muss.

Seit 2011 sind drei neue Gerinnungshemmer, die keine ständige Kontrolle erfordern, zugelassen: Pradaxa (Wirkstoff: Dabigatran), Xarelto (Wirkstoff: Rivaroxaban) und Eliquis (Wirkstoff: Apixaban). Die Eigenschaften der drei Substanzen sind in dieser Zeitschrift beschrieben worden (s. HERZ HEUTE 3/2011, 2/2012 und 3/2013).

Jetzt ist auf dem Kongress der American Heart Association die Studie ENGAGE-AF-TIMI 48 vorgestellt worden, in der ein weiterer Gerinnungshemmer, *Edoxaban*, der ebenfalls keiner INR-Kontrolle bedarf, auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen untersucht wurde. In der Studie waren 21 105 Patienten eingeschlossen, die ein mittleres bis hohes Risiko für Schlaganfall hatten (durchschnittliches Alter: 72 Jahre, die Hälfte Frauen).

Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip drei Gruppen zugewiesen: einer, die mit Warfarin, der amerikanischen Entsprechung von Marcumar, behandelt wurde, einer zweiten, die einmal täglich 60 mg Edoxaban, und einer dritten, die einmal täglich 30 mg Edoxaban erhielt. Die mit Warfarin behandelten Patienten waren gut eingestellt, sie waren in 68,4%

der Zeit im therapeutischen Bereich von INR 2-3.

Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 2,8 Jahren erlitten pro Jahr 1,5% der Patienten, die Warfarin eingenommen hatten, 1,18% der Patienten, die mit der hohen Dosis von Edoxaban und 1,61% derer, die mit der niedrigen Dosis behandelt wurden, einen Schlaganfall oder eine Embolie im großen Kreislauf. Statistisch gesehen war damit Edoxaban verglichen mit Warfarin sowohl in der hohen als auch in der niedrigen Dosierung in einem gleichwertigen Bereich.

Deutlich dem Warfarin überlegen war Edoxaban in Bezug auf schwere Blutungen. Jährlich traten unter der Behandlung mit Warfarin 3,43% schwere Blutungen auf, verglichen mit 2,75% in der höheren Dosis von Edoxaban und 1,61% in der niedrigen Dosis. Die gefürchteten Hirnblutungen wurden unter Edoxaban deutlich seltener beobachtet (Warfarin: 0,85% jährlich, Edoxaban 60 mg: 0,39% jährlich, Edoxaban 30 mg: 0,26% jährlich). Der Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen war mit der hohen Dosis um 14%, mit der niedrigen Dosis um 15% verringert (Warfarin: 3,17%, Edoxaban 60 mg: 2,74%, Edoxaban 30 mg: 2,71%).

Eine weitere bemerkenswerte Beobachtung: Patienten, die vor der Aufnahme in die Studie noch keine Vitamin-K-Antagonisten bekommen hatten, erlitten in der Hochdosisgruppe deutlich weniger Schlaganfälle oder Embolien im großen Kreislauf als die Patienten unter Warfarin. Die Zulassung bei der *Federal Drug Administration* und der *European Medicines Agency* ist seit Januar 2014 beantragt. Eine Entscheidung wird nach Einschätzung der Pharmafirma Daiichi Sankyo, die Edoxaban entwickelt hat, in etwa einem Jahr erwartet.

Prof. Dr. med. Thomas Meinertz

