

WISSEN AKTUELL

Klinische Kardiologie für die Praxis

14. Zürcher Review Kurs in Klinischer Kardiologie

Aktuelle Themen der klinischen Kardiologie wurden auch beim diesjährigen Zürcher Review Kurs von kompetenten Rednern aus dem In- und Ausland präsentiert und diskutiert. Dabei ging es um wichtige Neuerungen im Bereich der kardiovaskulären Risikofaktoren, der Herzinsuffizienz, der Antikoagulation und kardialen Interventionen. Frau Prof. Dr. med. Christine Attenhofer-Jost und Prof. Dr. med. Peter Wenaweser konnten zusammen mit ihren Kollegen von der Mayo Clinic auch dieses Jahr einen vollen Hörsaal interessierter Zuhörer im Swissôtel Oerlikon begrüssen. Einige der Vorträge sind im Folgenden zusammengefasst.



Prof. C.
Attenhofer-Jost



Prof. P.M.
Wenaweser

Ist PCSK9 ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor?

Die Inhibition von PCSK9 (Proproteinconvertase Subtilisin / Kexin Typ9) als neuer therapeutischer Ansatz in der Behandlung der Hypercholesterinämie ist eines der grossen Themen dieser Zeit. Ist aber PCSK9 selbst ein unabhängiger Risikofaktor? Dieser Frage ging Prof. Thomas Allison, Rochester nach.



Prof. T. Allison

PCSK9 ist eine zirkulierende Protease, die an den LDL-Rezeptor bindet und dadurch zum intrazellulären Abbau des Rezeptors und damit zu einer Erhöhung der LDL-Cholesterinkonzentration im Plasma führt. Das Gen für PCSK9 beträgt 25kd und befindet sich auf dem kurzen Arm von Cr1. Polymorphismen mit Aktivitätsverlust (loss-of-function-Mutation)

führen zu erniedrigten LDL-Cholesterinwerten, solche mit gain-of-function-Mutationen zu erhöhten Werten. Zwischen PCSK9 und LDL-Cholesterin gibt es eine lineare Beziehung mit einer beträchtlichen Variation. PCSK9 als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor wurde bislang nur in einer Studie untersucht (1 Leander K et al. Circulation 2016;133:1230–1239). Dabei ergab sich ein Hazard Ratio für die 4. Quartile gegenüber der 1. Quartile von 1.48 (1.12–1.95). PCSK9 weist eine signifikante diurnale Variation auf. Statine erhöhen die PCSK9 Konzentration. Für die Bestimmung von PCSK9 ist es vermutlich kritisch, ob das Gesamt PCSK9 gemessen wird oder nur die aktive Form. Es ist noch unklar, wieviel zusätzliches Risiko mit Hilfe von PCSK9 gegenüber LDL-Cholesterin identifiziert wird.

Lipid Management durch PCSK9 Inhibierung – Evolocumab in der Klinischen Praxis



Prof. F. Mach

Zwischen der Reduktion von LDL-Cholesterin und der Senkung des kardiovaskulären Risikos besteht eine klare lineare Korrelation, wie aus verschiedenen Studien und Meta-Analysen hervorgeht. In der IMPROVE-IT Studie konnte gezeigt werden, dass die Senkung des LDL-Cholesterins auf Werte unter 0.8 mmol/l keine Zunahme unerwünschter Nebenwirkungen bringt. Die Guidelines der European Society of Cardiology empfehlen denn auch für Patienten mit sehr hohem Risiko einen Zielwert für LDL-Cholesterin < 1.8 mmol/l oder eine Senkung von LDL-Cholesterin um mindestens 50%, falls der Zielwert nicht erreicht werden kann. Im Euroaspire Survey IV erreichte aber trotz hoher Statinverschreibung und guter Adhärenz nur einer aus fünf Patienten nach Myokardinfarkt dieses Ziel. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der SPUM-ACS Studie in der Schweiz gefunden (2 Gencer B et al. Atherosclerosis 2015;239:118–24), stellte Prof. Dr. med. François Mach fest.

Durch die Inhibition von PCSK9 sind wesentlich tiefere LDL-Cholesterinwerte erreichbar. PROFICIO, ein Projekt mit verschiedenen Studien unter Einsatz des PCSK9 Inhibitors Evolocumab (Amgen), umfasst mehr als 35 000 Patienten in 11 Studien mit Monotherapie oder Kombinationstherapie in welchen die verschiedensten Populationen untersucht wurden. Darunter sind auch eine Endpunktstudie (Fourier-Studie), sowie eine Studie zur Sicherheit mit dem Endpunkt «Neurokognition». Ähnliche Programme sind derzeit auch mit den beiden anderen PCSK9 Inhibitoren Ali-

rocumab (ODYSSEY-Programm) und Bococizumab (SPIRE-Programm) am Laufen.

Die Dosierungen mit Evolocumab von 140 mg Q2W und 420 mg QM waren klinisch äquivalent. Evolocumab erzielte durchgängig stärkere LDL-C-Senkungen als Placebo (57–66%) und Ezetimibe (37–45%), die unabhängig von der Basistherapie oder dem Patientenprofil zur Zielwerterreichung bei bis zu 94% der Patienten mit primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie führten.

Evolocumab zeigte eine gute Verträglichkeit auch in der Verlängerungsstudie. Die unerwünschten Ergebnisse waren weitgehend ausgeglichen zwischen Verum und Placebo und es gab keine Steigerung in der Inzidenz von unerwünschten Nebenwirkungen im Hinblick auf erreichte LDL-C-Werte, einschliesslich bei Patienten mit LDL-C <25 mg/dl (0,65 mmol/L).

Warum verirrt sich Kalzium in die Gefässe und fehlt im Knochen?



PD Dr. B. Hess

Lebensstil und die Gefäss-/Knochenachse: Wie kann Calcium zum richtigen Organ geführt werden?

In einer retrospektiven epidemiologischen Studie in Taiwan an 19456 Patienten mit Osteoporose (80% Frauen) und 19456 Kontrollpersonen (80% Frauen) (3 Chen SJ et al. Medicine 2015; 94: e1146) wurde

eine KHK Inzidenz pro 1000 Personenjahre von 23.5 bei Patienten mit Osteoporose gegenüber 16.7 bei Patienten ohne Osteoporose

($p < 0.0001$) festgestellt, erläuterte **PD Dr. med. Bernhard Hess**, Zürich. Mechanismen, die der Knochen- und der kardiovaskulären Krankheit eigen sind, sind

- ▶ inflammatorische Zytokine
- ▶ endogene Geschlechtshormone
- ▶ Oxidierte Lipide
- ▶ Mangel an Vitamin D und K
- ▶ Niedrige Calciumeinnahme
- ▶ Insulinresistenz / mangelhafte Insulinproduktion

Vaskuläre Kalzifikationen und Osteoporose – potenzielle Möglichkeiten Knochenmedikamente üben einen positiven Einfluss auf Lipide und vaskuläre Krankheit aus:

- ▶ signifikante Reduktionen in Gesamt- und LDL-Cholesterin und Zunahme von HDL-C unter Raloxifen oder Raloxifen/Alendronat 70 mg/d, aber nicht mit Alendronat allein (4 Sanad Z et al. Climacteric 2011;14: 369-377)
- ▶ Reduktion in der Karotis Intima-Media Dicke unter Zolendronat
- ▶ Zunahmen in HDL-C und HDL-C/LDL-C Verhältnis unter beiden Behandlungen
- ▶ Reduktion von LDL-C nur unter Zolendronat (5 Gonnelli S et al. Bone 2014;61, 27-32)
- ▶ korrigierte HR für KHK bei Osteoporose: 0.37 (0.32-0.43) unter Bisphosphonaten (n = 2785) vs. keine Behandlung (n = 14'539) (6 Chen S-J et al. Medicine 2015;94: e1146)

Auf der andern Seite ergeben Statine einen Nutzen bei Knochenkrankheiten:

- ▶ signifikante Zunahme der Knochendichte bzw. Marker der Knochenbildung und Abnahme der Knochenresorption unter Simvastatin (106 Patienten.) vs. kein Statin (106 Patienten) (7 Chuengsamarn S et al. 2015 Bone;46: 1011–5)
- ▶ signifikante Zunahme der Knochendichte im Lendenwirbel und des Knochenbildungsmarkers P1NP bei postmenopausalen Frauen unter Atorvastatin 10 mg/d vs. kein Statin (8 Zhao C et al., Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2013; 6:2309-2311)

Bei 64 männlichen Patienten mit Osteopenie zeigte Atorvastatin vs. no Statin (Kontrolle), während eines Jahres eine Reduktion von LDL-C und Triglyceriden, eine Zunahme der Hüftknochendichte und eine Reduktion des Knochenresorptionsmarkers CTX (9 Chen ZG et al. Arch Gerontol Geriatr 2014;59: 515–521).

Knochenmasse und vaskuläre Kalzifizierung – Rolle von Vitamin D
Bei Vorliegen einer Vitamin D Defizienz (25-OH-D <30 ng/ml oder <75 nmol/l) nimmt das Risiko für vaskuläre Kalzifikationen (inkl. Koronararterien) und kardiovaskuläre Krankheiten (epidemiologische Daten) zu, ebenso die Prävalenz niedriger Knochenmasse und von Frakturen.

Bei einer Kohorte von älteren Frauen war der Verkalkungsgrad der Aorta auf Wirbelfrakturabbildern, die zur Erfassung des Risikos für Wirbelsäulenfrakturen dienen, erhöht und mit dem Risiko für einen späteren Herzinfarkt oder Schlaganfall über eine mediane Zeit von 4 Jahren unabhängig von klinischen kardiovaskulären Risikofaktoren assoziiert. Da die Knochendensitometrie für alle Frauen im Alter von 65 oder mehr Jahren angezeigt ist, bietet die Wirbelsäulen-Bildgebung die Möglichkeit, diesen kardiovaskulären Risikofaktor bei postmenopausalen Frauen durch Knochendensitometrie zu erfassen.

Lifestyle und die Gefäss-Knochenachse: Calcium- und Vitamin D-Zufuhr

Alkali und Knochenmasse bei gesunden älteren Erwachsenen: Das 10 Jahresrisiko für Frakturen wurde durch K-Citrat signifikant reduziert (10 Jehle S et al. J Crin Endocrinol Metab 2013; 98: 207–213).

Die auf diesen Resultaten beruhenden Empfehlungen des Referenten waren:

1. «An apple a day keeps the doctor away: Alkali!»
2. Genügend Calcium und Vitamin D, d. h. 1000–1200mg Calcium pro Tag (Calcium aus Nahrung), Serum 25-OH Vitamin D >75 nmol/l (> 30 ng/ml)
3. Primärprävention: kein Aspirin aber ein Statin

Fatness oder Fitness – Was ist wichtiger?

Das Mortalitätsrisiko für alle Ursachen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs oder andere Krankheiten erhöht sich durch mittelschweres und schweres Übergewicht bei Männern und Frauen in allen Altersgruppen. Das Risiko im Zusammenhang mit einem hohen Body-Mass-Index ist für Weiße grösser als für Schwarze, stellte Prof. Thomas Allison, Rochester, eingangs fest. Der Referent zeigte, dass der BMI nicht immer ein gutes Mass für die Adipositas ist. Die «lean body mass» macht 70–85% der Gesamtkörpermasse bei normalgewichtigen Personen aus. Der BMI ist bei Männern aussagekräftiger als bei Frauen (Apfel- gegen Birnenform). Die zentrale Adipositas – der Bauchumfang oder das Bauch zu Hüft-Verhältnis sagt das Outcome besser voraus als der BMI. Mit Zunahme der körperlichen Aktivität sinkt das Risiko für einen Myokardinfarkt. Gibt es eine Grenze, wie weit man gehen sollte? Wo ist diese Grenze und wie viele Leute erreichen sie je? Die Messung der kardiorespirato-

rischen Fitness verlangt einen Exercise-Test. Körperliche Aktivität, vor allem das Ausmass der körperlichen Aktivität ist ein vernünftiges Surrogat. Es existiert eine geringe reverse J-Kurve bei den extremen Fitness-Niveaus und dem Aktivitätsausmass. Dies ist aber für die meisten Patienten irrelevant. Fatness-Fitness Interaktion: Die kardiorespiratorische Fitness basiert auf der gemessenen oder geschätzten maximalen VO₂. Wenn man die körperliche Aktivität erhöht, verliert man mit Zunahme der Fitness gewöhnlich etwas adipöses Gewebe (vor allem zentrale Adipositas). Das metabolische Syndrom ist invers mit der Fitness vergesellschaftet.

Die Fitness scheint bei weitem eine wichtigere Determinante für künftige Gesamt mortalität und kardiovaskuläre Mortalität zu sein als der BMI. Die Ermittlung der zentralen Adipositas oder des metabolischen Syndroms wird das Risiko für Adipositas besser bestimmen als der BMI. Der Referent mahnt zum Schluss, dass alle Patienten zu vermehrter körperlicher Aktivität aufgefordert werden sollten, dies gilt vor allem für jene mit zentraler Adipositas oder mit metabolischem Syndrom.

Jetlag, Schichtarbeit – wie gesund ist das für unseren Körper?



Prof. P. Suter

Eine Lebensweise gegen unsere innere Uhr kann zu metabolischer Dysfunktion und den entsprechenden Konsequenzen führen. Eine Person, die beispielsweise wochentags von 22.00 h bis 06.00 h schläft, hat ihren Schlafmittelpunkt um 02.00 h. Am Wochenende schläft sie von 24.00 h bis 10.00 h, womit sich der Schlafmittelpunkt auf 05.00 h verschiebt. Der entsprechende «Social Jetlag» beträgt 3 Stunden, führte Prof. Dr. med. Paolo Suter, Zürich, aus.

Bei den Schichtarbeitern beträgt der Social Jetlag meist mehr als 2 Stunden. Die akute kurzfristige Desynchronisation (Misalignment) führt zu postprandialer Hyperglykämie/postprandialer Insulinämie, postprandialer Dyslipidämie, Blutdruckanstieg, Hypercortisolämie, Hypoleptinämie. Der Unterschied in der Bettzeit (21:18- 1:13) und Aufwachzeit (5:35–9:53) am Wochenende und während der Woche macht im HbA_{1c} 1.3% aus. Dies entspricht der Grössenordnung einer therapeutischen Intervention. Eine Stunde mehr Schlaf kann das Diabetesrisiko vermindern. Interessanterweise wirkt eine salzarme Diät bei Schichtarbeit synergistisch in der Induktion einer AT-II-abhängigen Hypertonie.

Die vier Empfehlungen des Referenten waren:

- ▶ Hell-Dunkel respektieren
- ▶ Regelmässigkeit im Tagesablauf
- ▶ Social Jetlag vermeiden
- ▶ Genügend Schlaf

Therapie revolution Herzinsuffizienz – welche Patienten profitieren von Sacubitril/Valsartan?

Valsartan hemmt maladaptive Systeme wie den Sympathikus, RAAS oder Endothelin, während Sacubitril adaptive Systeme (Natriuretische Peptide) unterstützt. In der PARADIGM HF Studie reduzierte Sacubitril/Valsartan (LCZ696, Entresto®) das Risiko für kardiovaskulären Tod oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz um 20% (NNT21), das Risiko für kardiovaskulären Tod um 20% (NNT 31), Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz um 21% und das Gesamtmortalitätsrisiko um 16%.



PD Dr. O. Pfister

LCZ696 war in allen Subgruppen (NYHA Klasse I oder II, II oder IV, GFR < oder ≥ 60 ml/min/1.73m², Diabetes ja oder nein, Systolischer Blutdruck \leq oder \geq Median besser als das Vergleichsmedikament (Enalapril), stellte PD Dr. med. Otmar Pfister, Basel, fest. Von Sacubitril/Valsartan profitiert der normotone Patient (BD > 100 mmHg syst.), mit einer LVEF 25–35%, unter gut ausgebauter Herzinsuffizienz Therapie (ACEI/ARB 75–100% der Zieldosis). Es profitieren ferner klinisch stabile Patienten mit leichter bis mässiger Symptomatik. Der hypotone Patient stellt eine Herausforderung dar.

Eine unerwünschte Nebenwirkung ist vor allem die Hypotension (14.0% vs 9.2%; $p < 0.001$). Die mittlere Dosierung in PARADIGM HF betrug 375 mg LCZ696. Minimal tolerierte Dosen von Entresto® (z. B. < 100 mg) scheinen einer tiefen Dosis ACE-Hemmer überlegen zu sein. Zurückhaltung ist angebracht bei Patienten mit Erstdiagnose einer Herzinsuffizienz (Etablierung einer maximal tolerierten Standard Therapie hat Priorität. Umstellung auf Entresto® bei guter Toleranz im Verlauf möglich). Bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (bisher keine Daten; Umstellung erst während stabiler Phase). Für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz liegen keine Daten vor. Eine Herzersatz-Therapie sollte frühzeitig evaluiert werden. Der prognostische Nutzen von Entresto® ist fragwürdig.

Bei der Umstellung von ACEI oder ARB auf Entresto® ist eine gleichzeitige Gabe von Entresto® und ACE-Hemmern absolut kontraindiziert, betont PD Pfister. Der ACE-Hemmer muss mindestens 36 Stunden vor Beginn mit Entresto® gestoppt werden. Bei Umstellung von einem AT1-Antagonisten ist ein Beginn mit Entresto® am nächsten Tag möglich.

Schnell progrediente KHK: Risikofaktoren und Management

Der Referent Prof. Dr. med. Hans Rickli, St. Gallen, fasste diese Thematik durch die Beantwortung von 4 Fragen zusammen:



Prof. H. Rickli

1) Welches Kollektiv hat ein erhöhtes Risiko, eine rasche Progression der KHK bzw. überhaupt ein koronares Ereignis (Myokardinfarkt, kardiovaskulärer Tod, Hirnschlag) zu erleiden?

Gemäss dem anhand von knapp 65'000 Patienten durchgeführten REACH-Register (Bhatt et al. JAMA 2010;304:1350-7) haben folgende Patienten ein erhöhtes Risiko (Anteil kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Schlaganfall innerhalb von 4 Jahren):

- ▶ Frühes ischämisches Ereignis innerhalb des ersten Jahres: 21%
 - ▶ Frühes ischämisches Ereignis von mehr als einem Jahr: 17%
 - ▶ Stabile atherosklerotische Erkrankung: 12%
 - ▶ Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, insbesondere Diabetes: 9%
- 2) Kann aufgrund der koronaren Plaque-Morphologie ein zukünftiges kardiovaskuläres Ereignis prognostiziert werden?
- Seit Jahren wird versucht, anhand der Plaquemorphologie vulnerable Plaques zu identifizieren. Trotz vielversprechender Resultate einzelner Studien gibt es keine konklusive Evidenz für eine unabhängige Risikovorhersage, welche mit Hochrisiko-Plaques assoziiert ist (Kubo T et al. JACC 2010;55:1590-7)
- 3) Stellenwert des Koronar-CTs in der Risikoprädiktion?
- Aufgrund neuer Arbeiten ist die Zahl der in der Koronar-CT-Untersuchung erfassten, nicht-obstruktiven und obstruktiven

Läsionen proportional zum Risiko zukünftiger kardialer Ereignisse (Sommer M et al. Circ Cardiovasc Imaging 2014;7:382-291)

4) Kann der Verlauf bei rasch progredienter KHK günstig beeinflusst werden?

Eine an Diabetikern durchgeführte Langzeit-Studie (BARI 2D) bestätigt, dass die zukünftige kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität abhängig ist von der Risikofaktorenkontrolle (Bittner V et al. JACC 2015;66:765-73).

Die Konklusionen des Referenten waren:

Das aktuelle und zukünftige kardiovaskuläre Risiko, d.h. auch die Erfassung von Patienten mit schnell progredienter KHK lässt sich nach wie vor in erster Linie durch die Erfassung der kardiovaskulären Risikofaktoren bestimmen.

Eine kardiovaskuläre Risikostratifikation aufgrund des Konzepts der «vulnerable Plaques» ist vielversprechend, bisher fehlt aber eine genügend hohe Evidenz.

Je höher die Zahl der computertomographisch festgestellten koronaren Plaques, desto höher das kardiovaskuläre Risiko.

Zum Management der Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko gibt es nichts Neues: Die Kontrolle der Risikofaktoren steht absolut im Vordergrund. In der Sekundärprävention braucht es eine entsprechende antithrombotische Therapie.

NSTEMI beim alten Patienten: wann ist eine invasive Abklärung sinnvoll?



Prof. F. Eberli

Soll bei einer 91-jährigen Patientin mit NSTEMI eine routinemässige invasive Abklärung durchgeführt werden? Kann eine selektiv invasive Abklärung erfolgen? Wäre eine primär konservative Therapie nicht die beste Lösung? Dies die Fragen, die Prof. Dr. med. Franz Eberli stellt.

Die verbleibende Lebenserwartung im Alter in der Schweiz ist in der Tabelle 1 wiedergegeben. Auch betagte Patienten sind an prognostisch wirksamen Therapien interessiert. Nur 50% der betagten herzinsuffizienten Patienten (mittleres Überleben 3 Jahre) wollen bei einem Kreislaufstillstand nicht reanimiert werden (Brunner La Rocca et al. Eur Heart J 2012;33:752). Die Gefahr der Therapie beim ACS bei Betagten ist eine zunehmende Notwendigkeit von Bluttransfusionen sowohl mit als auch ohne PCI. Der Mortalitätsvorteil der Revaskularisation gegenüber der medikamentösen Therapie steigt aber mit zunehmendem Alter. Eine Meta-Analyse der Studien FRISC, ICTUS und RITA hat gezeigt, dass Betagte am meisten von einer invasiven Strategie profitieren (Fox K et al. JACC 2010;55:2435-45). Eine geriatrische Beurteilung (Mini Mental Status Evaluation, Time to get up and go, basic activities of daily life) ist bei TAVI Patienten hilfreich im Hinblick auf die Abschätzung des Outcomes.

TAB. 1 Verbleibende Lebenserwartung in der Schweiz		
Jahre	Männer	Frauen
70	14.7	17.6
75	11.2	13.6
80	8.2	10.0
85	5.7	6.9
90	4.1	4.7
95	3.3	3.4
100	2.5	2.8

Die «After Eighty Study» zeigte, dass die Gefahr der invasiven Therapie bei über 90 jährigen grösser ist als der Nutzen (Tegn M et al. Lancet 2016;387:1057-65).

Alte Patienten stellen ein heterogenes Patientengut dar. Interventionen sind mit vermehrten Komplikationen verbunden aber von hohem Nutzen bei geeigneten Patienten. Neben der therapeutischen Strategie bestimmen Gebrechlichkeit und Komorbidität das Überleben. Bei End-of-Life Status ist eine palliative Therapie angezeigt und bedeutet nicht ein Todesurteil, so die Schlussfolgerungen des Referenten.

Genügen Prasugrel, Congrelor oder Ticagrelor allein ohne Aspirin nach Stentimplantation?

Aspirin hat in der Sekundärprävention in 16 Präventionsstudien mit 43 000 Patientenjahren einen hochsignifikanten Nutzen gezeigt. Zur Therapie mit Aspirin nach Stentimplantation gibt es indessen nur limitierte Daten, so Prof. Dr. med. Stephan Windecker, Bern. Die duale Antiplättchentherapie feiert in diesem Jahr das 20-jährige Jubiläum (Piccolo R & Windecker S. Circ Cardiovasc Interv 2016; 9:e003587).



Prof. S. Windecker

Die Rationale für die duale Antiplättchentherapie (DAPT) stammt aus den Studien ISAR (NEJM 1996), Fantastic (Circulation 1998), Mattis (Circulation 1998) und Stars (NEJM 1998), die alle zeigten, dass die DAPT mit Aspirin und Coumarin besser abschneidet als Aspirin + Ticlopidin oder Aspirin allein im Hinblick auf Tod, MI oder Revaskularisierung nach 30 Tagen. Die Einschränkungen der Aktivität von Clopidogrel sind bedingt durch den verzögerten Wirkungseintritt, die grosse interindividuelle Variabilität des Ansprechens und die Irreversibilität der Inhibitionswirkung. Sowohl Prasugrel (TRITON TIMI 38) als auch Ticagrelor (PLATO) zeigten eine niedrigere Rate an ischämischen Ereignissen und Tod trotz einer Zunahme der Blutungen. Mit Congrelor ist ein weiterer Gerinnungshemmer auf der Basis der P2Y12 Inhibition auf dem Markt. Cangrelor hat eine Halbwertszeit von nur drei bis sechs Minuten. Der Eintritt der P2Y12-Hemmung erfolgt rasch nach der Verabreichung von Cangrelor. Die Funktion der Blutplättchen ist innerhalb von 60 Minuten nach Infusionsstopp wiederhergestellt. Es wird intravenös appliziert. In der CHAMPION Studie reduzierte Cangrelor die periprozeduralen thrombotischen Komplikationen bei PCI im Vergleich zu Clopidogrel oder Placebo, jedoch mit einer Zunahme von Blutungen (Steg PG et al. Lancet 2013;382:1981-92).

Längere vs. kürzere Dauer der DAPT nach DES: in 9 Studien mit insgesamt 29 531 Patienten wurde eine längere vs eine kürzere Dauer der DAPT untersucht. Bei längerer Dauer kamen pro Jahr und 1000 Patienten 8 Myokardinfarkte weniger vor. Es wurden jedoch 6 Blutungen mehr festgestellt.

Ticagrelor 90 vs 60: Im PEGASUS-TIMI 54 Trial (Bonaca M et al NEJM 2015;372:1791-8900) ergab sich kein Unterschied bei den beiden Dosierungen (HR 0.85 vs HR 0.84) nach 33 Monaten Therapie, aber mit beiden Dosierungen ein signifikanter Nutzen gegenüber Placebo.

Zusammenfassend hielt der Referent fest, dass DAPT der gegenwärtige Behandlungsstandard bei Patienten mit ACS und bei solchen mit PCI ist. Cangrelor ist ein intravenöser P2Y12 Inhibitor, der eine attraktive Alternative zu den GPIIb/IIIa Antagonisten darstellt. Die Dauer einer DAPT muss individualisiert werden unter Berücksichtigung des ischämischen und des Blutungsrisikos. Die Einzeltherapie mit den neuen P2Y12 Inhibitoren wird derzeit in grossen klinischen Studien evaluiert.

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