

## Neuer oraler Lipidsenker: Nützlicher Baustein für die intensive LDL-Senkung

— Der neu zugelassene orale Cholesterinsenker Bempedoinsäure ist nicht nur für Patienten mit Statin-Unverträglichkeit eine nützliche Therapieoption, sondern auch ein willkommener Baustein einer intensiven oralen Therapie, um mehr Risikopatienten auf den LDL-Zielwert zu bringen.

Die effektive Senkung des LDL-Cholesterins reduziert die Progression der Atherosklerose und verhindert kardiovaskuläre Komplikationen. Dabei gilt: Sehr niedrige LDL-Werte bedeuten eine noch effektivere Therapie, erläuterte Prof. Andreas Schäfer, Medizinische Hochschule Hannover.

Diesen in zahlreichen Studien gesicherten Erkenntnissen tragen die aktuellen Leitlinien der europäischen Gesellschaften für Kardiologie und Atherosklerose aus dem Jahr 2019 Rechnung. Sie empfehlen für Patienten mit sehr hohem Risiko (z. B. KHK-Patienten, Diabetiker mit Organschäden oder Patienten mit Niereninsuffizienz) ein LDL-Ziel unter 55 mg/dl sowie eine 50%ige Absenkung des LDL-Ausgangswerts, so Prof. Klaus Parhofer, Klinikum der Universität München. Für Patienten mit hohem Risiko (familiäre Hypercholesterinämie, schwere Hypertonie, Diabetes) wird ein LDL-Ziel unter 70 mg/dl und ebenfalls die Halbierung des LDL-Ausgangswerts angegeben. Patienten mit moderaten Risiken sollten einen LDL-Wert unter 100 mg/dl anstreben, solche mit geringem Risiko ein LDL unter 115 mg/dl.

Diese Zielwerte werden jedoch gerade bei Patienten mit hohen Risiken nur selten erreicht. Sie erfordern eine konsequente Ausschöpfung der verfügbaren Therapieansätze. Statin-Intoleranz und eine gewisse therapeutische Trägheit stehen dem im Wege, so Parhofer.

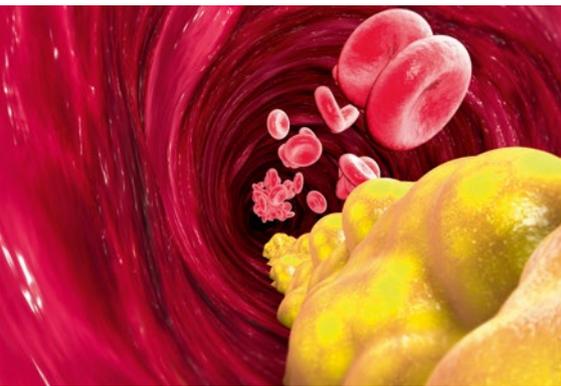
Künftig werden wahrscheinlich vermehrt orale Dreifachkombinationen zum Einsatz kommen, so Schäfer. Neben Statin und Ezetimib steht jetzt der ATP-Citrat-Lyase-Inhibi-

tor Bempedoinsäure zur Verfügung, ein orales Add-on-Therapeutikum, das die Cholesterinsynthese in der Leber auf einer dem Statin-Wirkmechanismus vorgelagerten Stoffwechselstufe hemmt. Das Medikament kommt in Monotherapie als Nilemdo® sowie als Fixkombination mit Ezetimib als Nustendi® auf den Markt. Die Zulassung ist breit und umfasst Patienten mit primärer Hypercholesterinämie oder Dyslipidämie-Mischformen. Konkret eignet sich Bempedoinsäure für die Therapie in Kombination mit anderen Lipidsenkern, wenn LDL-Zielwerte nicht erreicht werden, sowie in Mono- oder Kombinationstherapie bei Patienten mit Statin-Intoleranz. Die Fixkombination kann mit Statinen kombiniert oder bei Statin-Unverträglichkeit auch allein gegeben werden.

Im Studienprogramm CLEAR mit ca. 4.000 Patienten senkte Bempedoinsäure die LDL-Werte placebobereinigt um 21–28%, wenn es mit niedrig dosierten Statinen oder in Monotherapie gegeben wurde. In Kombination mit mäßig bis hochdosierten Statinen sank das LDL um bis zu 18%. Die Fixkombination Bempedoinsäure/Ezetimib reduzierte LDL um 38% versus Placebo bei Patienten unter einer maximal tolerierten Statindosis. Zusätzlich wird das hochsensitive CRP reduziert. Die neue Therapie hat sich als gut verträglich erwiesen.

Dirk Einecke

Webinar „Beyond Statins: Aktuelle und zukünftige Konzepte des Dyslipidämie-Managements“, 15. April 2020; Veranstalter: Daiichi Sankyo



© Naeblys / Getty images / iStock

Eine intensive Lipidsenkung soll die Arteriosklerose bremsen.

## Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie: Erste Therapieoption jetzt verfügbar

— Mit Tafamidis 61 mg (Vyndaqel®) steht die im Februar 2020 zugelassene Therapie für erwachsene Patienten, die an einer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) erkrankt sind, ab sofort zur Verfügung. Damit gibt es sowohl für Patienten, die vom Wildtyp dieser Erkrankung betroffen sind, als auch für diejenigen mit der hereditären Variante, erstmals eine spezifische pharmakologische Behandlung.

Im primären Studienziel der kombinierten Endpunkte Gesamtmortalität und Rate kardiovaskulär bedingter Hospitalisierungen war die Therapie mit Tafamidis gegen-

über Placebo signifikant überlegen ( $p = 0,0006$ ). Die Behandlung reduzierte zudem die Gesamtmortalität signifikant um 30% (Hazard Ratio 0,70; 95%-KI 0,51–0,96). Des Weiteren senkte das neue Medikament die Rate kardiovaskulär bedingter Hospitalisierungen um 32% (relatives Risiko 0,68; 95%-KI 0,56–0,81).

Darüber hinaus profitierten die Patienten davon, dass sich die Gehfähigkeit signifikant langsamer verschlechterte. Gemessen wurde dies an der bewältigten Strecke im 6-Minuten-Gehtest bis Woche 30 (Differenz +75,7 Meter;  $p < 0,001$ ), wobei erste positive Effekte bereits nach sechs Mona-

ten beobachtet wurden. Auch der mit der Kardiomyopathie assoziierte Gesundheitszustand, gemessen an der geringeren Abnahme des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Overall Summary Scores (KCCQ-OS-Score) konnte frühzeitig stabilisiert werden (Differenz 13,7 Punkte;  $p < 0,001$ ).

Tafamidis ging mit einem guten Sicherheitsprofil einher, das dem der Placebogruppe entsprach. Ein Abbruch der Behandlung als Folge unerwünschter Wirkungen war in allen Behandlungsgruppen gleichermaßen selten.

Nach Informationen von Pfizer; Maurer MS et al. N Engl J Med. 2018;379:1007-16

## Neuer Behandlungsansatz bei chronischer Herzinsuffizienz erfolgreich getestet

Die Ergebnisse der prospektiven Phase-III-Studie VICTORIA zeigen, dass Patienten mit einer sich verschlechternden chronischen Herzinsuffizienz von einer Behandlung mit dem Stimulator der löslichen Guanylatzyklase (sGC) Vericiguat profitieren.

Die Prognose von Patienten, die an chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (< 45%; HFrEF) leiden, ist schlecht: Ihr Risiko, innerhalb von fünf Jahren nach der Diagnose zu sterben, liegt bei etwa 50%. Insbesondere Patienten mit einer sich verschlechternden chronischen Herzinsuffizienz haben trotz der bereits verfügbaren, erfolgreichen Therapieansätze und einer leitliniengerechten Behandlung ein hohes Risiko für Verschlechterungsereignisse und kardiovaskulären Tod. „Mit jedem solchen Ereignis, das

eine ambulante oder stationäre Stabilisierung erfordert, verliert das Herz unwiederbringlich einen Teil seiner Funktion“, erläuterte Prof. Frank Edelmann, Berlin. Dadurch gerieten die betroffenen Patienten in eine Abwärtsspirale, die schließlich zum Tod führt, so der Kardiologe.

„Ein bisher in der Behandlung von Patienten mit sich verschlechternder chronischer Herzinsuffizienz noch nicht adressierter Ansatz zielt auf die sGC bzw. den NO-sGC-cGMP-Signalweg, der bei Patienten mit Herzinsuffizienz beeinträchtigt ist“, führte Prof. Burkert Pieske, Berlin, aus. Mit dem sGC-Stimulator Vericiguat könnte ein Wirkstoff verfügbar werden, mit dem die Chance besteht, die Abwärtsspirale zu unterbrechen. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Vericiguat wurde in der randomisierten Phase-III-

Studie VICTORIA im Vergleich zu Placebo, jeweils in Kombination mit einer leitliniengerechten Standardtherapie, bei insgesamt 5.050 Patienten mit chronischer HFrEF nach einem Verschlechterungsereignis untersucht. Unter der gut verträglichen Therapie mit Vericiguat reduzierte sich das Risiko des kombinierten primären Endpunkts aus kardiovaskulärem Tod oder erstem Auftreten einer herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierung statistisch signifikant um relativ 10% (Hazard Ratio 0,90; 95%-KI 0,82–0,98; p = 0,019). „Damit bietet Vericiguat einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz für diese ganz besondere Patientenpopulation, bei der ein hoher medizinischer Bedarf an neuen Therapien besteht“, resümierte Pieske.

Silke Wedekind

Online-Pressekonferenz „VICTORIA-Studie – Ausblick bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter Auswurfraction (HFrEF)“; 17. April 2020; Veranstalter: Bayer Vital

## Durch Telemedizin herzkrankte Patienten vor Infektionen schützen

Der vermehrte Einsatz telemedizinischer Nachsorgen könnte das Risiko einer COVID-19-Erkrankung für Patienten mit einem implantierten Defibrillator (ICD) oder einem System zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) reduzieren.

Derzeit werden weniger als 20% aller ICD- und CRT-Patienten in Deutschland mit Telemedizin betreut, obwohl die telemedizinische Funktionsanalyse eine Kassenleistung und in den kardiologischen Behandlungsleitlinien verankert ist. Daher schlagen die Hersteller der Implantate eine Telemedizin-Initiative vor. Analog zur Ausweitung anderer digitaler Lösungen wie der Videosprechstunde sollte die telemedizinische Versorgung in aktuellen Krisenzeiten flächendeckend angewendet werden. Zu den erforderlichen Maßnahmen gehört nach Ansicht des Bundesverbands Medizintechnik zudem, dass kardiologisch-fachärztlich betreuende Ärzte die telemedizinische Nachsorge für ICD- und CRT-Patienten verordnen und vornehmen können. Neben einer einfachen Bereitstellung der für die telemedizinische Betreuung benötigten Infrastruktur wollen die Implantat-Hersteller zusätzlich einen

umfänglichen Service und Support rund um die Implementierung der telemedizinischen Nachsorge bieten.

Die herstellerübergreifende COVID-19-Initiative zur Ausweitung der telemedizinischen Nachsorge von ICD- und CRT-Patienten wird u. a. von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, insbesondere der Arbeitsgruppe Telemonitoring (AG33), sowie dem bundesweiten Selbsthilfegruppenverband Defibrillator (ICD) Deutschland unterstützt. Allein in Deutschland gibt es derzeit etwa 200.000 ICD- und CRT-Implantat-Träger, die noch nicht telemedizinisch versorgt sind. Ein Großteil dieser Patienten hat eine schwerwiegende kardiale Grunderkrankung oder ist älter als 60 Jahre. Damit fallen sie in die vom Robert Koch-Institut (RKI) definierte Risikogruppe mit einem schweren COVID-19-Krankheitsverlauf.

Um eine leitliniengerechte Therapie sicherstellen zu können, müssen ICD- und CRT-Träger in vierteljährlichen Abständen ihre Praxis oder Klinik aufsuchen, um ihr Implantat überprüfen zu lassen. Diese Funktionsanalyse ist erwiesenermaßen ohne Einschränkung der Patientensicherheit auch



© Biotronik

**Telemedizin kann die Zahl der direkten Patientenkontakte reduzieren.**

telemedizinisch ohne erforderlichen Arzt-Patienten-Kontakt möglich.

Mithilfe der telemedizinischen Funktionsanalyse könnten bis zu drei der vier geforderten Präsenzbesuche pro Jahr ersetzt und Patientenbesuche reduziert werden. Das würde die klinischen Einrichtungen nicht nur stark entlasten, sondern auch erlauben, Risikopatienten mit erhöhtem Risiko für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf besser zu schützen.

Nach Informationen des Bundesverbands Medizintechnik

## Antikoagulation bei alternden Patienten: Duale Therapie ist sicher und wirksam

— Nach einem Koronareingriff ist ein Regime aus Edoxaban und einem P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor einer Tripletherapie aus einem Vitamin-K-Antagonisten und zwei Plättchenhemmern im Hinblick auf schwere Blutungen bei Patienten mit Vorhofflimmern nicht unterlegen. Das zeigte die Studie ENTRUST-AF PCI. Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern sind in den meisten Fällen bereits älter



© J-Elgaard / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodel)

**Nach einem Koronareingriff schützt eine Kombitherapie vor Komplikationen.**

und leiden daher oft an Komorbiditäten: „So haben beispielsweise 20–30% der Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern auch eine koronare Herzkrankheit“, informierte Prof. Andreas Schäfer, stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover. Tritt bei einem solchen Patienten ein akutes Koronarsyndrom auf oder wird eine perkutane Koronarintervention (PCI) erforderlich, stellt sich die Frage nach der geeigneten antithrombotischen Strategie. Prinzipiell ist bei dieser Konstellation eine Tripletherapie indiziert, bestehend aus einem oralen Antikoagulans zur Schlaganfallprophylaxe bei nicht valvulärem Vorhofflimmern sowie einer dualen Antiplättchentherapie (DAPT) mit Acetylsalicylsäure (ASS) und einem P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor, um atherothrombotische Ereignisse einschließlich Stentthrombosen nach der PCI zu verhindern. „Die Umsetzung dieser Strategie ist in der Praxis jedoch problematisch, da das Blutungsrisiko unter der Kombination mehrerer antithrombotischer Therapien deutlich steigt“, führte Schäfer aus.

Inzwischen konnte in der multizentrischen Phase-IIIb-Studie ENTRUST-AF PCI gezeigt werden, dass Edoxaban (Lixiana®) sicher in Kombination mit nur einem Plättchenhemmer eingesetzt werden kann, wenn sich ein Patient mit nicht valvulärem Vorhofflimmern

einer PCI unterziehen muss [3]. In der Studie erhielten 1.506 Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern randomisiert entweder einmal täglich Edoxaban (60 mg oder 30 mg\*) plus einen P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor oder einen Vitamin-K-Antagonisten in Kombination mit einem P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor plus 100 mg ASS. Die Behandlungsdauer betrug jeweils zwölf Monate.

Laut Prof. Andreas Götte, Chefarzt des St. Vincenz-Krankenhauses in Paderborn, war die duale Antiplättchentherapie der Tripletherapie hinsichtlich des zusammengesetzten primären Sicherheitsendpunkts aus schweren und klinisch relevanten nicht schweren Blutungen bei vergleichbarer antithrombotischer Wirksamkeit nicht unterlegen (Nichtunterlegenheitsgrenze 1,2; p = 0,001). Zugleich habe sich ein nicht signifikanter Trend zu einer geringeren Blutungsrate unter Edoxaban ergeben (p = 0,115). „Damit ist die Edoxaban-basierte duale Therapie für Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern nach einer Koronarintervention eine sichere Behandlungsalternative zur Tripletherapie“, resümierte Götte.

\*Dosisreduktion auf 30 mg/Tag bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30–50 ml/min), einem Körpergewicht ≤ 60 kg oder einer Komedikation mit starken P-Glykoprotein-Inhibitoren

Silke Wedekind

Online-Symposium „Im Fokus: Der alternde Vorhofflimmern-Patient mit Komorbiditäten“; 22. April 2020; Veranstalter: Daiichi Sankyo

## Mit der Defi-Weste Zeit gewinnen

— Die deutsche Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt die Nutzung der Defibrillatorweste als temporär einsetzbare, nichtinvasive Option zur Rhythmusdetektion und Therapie bei Patienten mit erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod. Gerade in der aktuell durch die Coronakrise angespannten medizinischen Versorgungssituation kann die Defibrillatorweste LifeVest® helfen, Risikopatienten zu schützen. Denn aufgrund der Pandemie kommt es aktuell zu einer Verknappung der verfügbaren medizinischen Ressourcen in Deutschland: Standardeingriffe werden verschoben und Bettenkapazitäten für potenzielle Infektionspatienten vor-

gehalten. Die Defibrillatorweste bietet eine Möglichkeit, die langfristige Therapie von Herzpatienten zu planen, während diese gleichzeitig vor dem plötzlichen Herztod geschützt sind. Umfangreiche Evidenz, welche die Daten von mehr als 20.000 Patienten aus retrospektiven und prospektiven Registern sowie einer großen randomisierten kontrollierten Studie umfasst, belegt die Effektivität der Defibrillatorweste in der Terminierung ventrikulärer Tachyarrhythmien. Allein in Deutschland sterben jährlich etwa 100.000 Menschen am plötzlichen Herztod. Nach einem kardialen Ereignis ist das Risiko für einen plötzlichen Herztod in den ersten

90 Tagen am höchsten. Die regelmäßige Untersuchung der linksventrikulären Herzfunktion stellt aktuell den Goldstandard in der Risikostratifizierung dar. Einer von 20 Herzinfarktpatienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) unter 35% verstirbt in den ersten 90 Tagen trotz optimaler medikamentöser Therapie – in 50% der Fälle ist die Ursache der plötzliche Herztod. Aber auch für Patienten mit einer LVEF zwischen 40 und 49% ist das Risiko, an einem plötzlichen Herztod zu sterben, je nach Begleitumständen noch hoch. Daher sollten hier zusätzlich zur LVEF noch weitere Faktoren wie die NYHA-Klassifikation und das Alter in Betracht gezogen werden.

Nach Informationen von Zoll CMS