

„Kardiologische Highlights 2012“

Samstag, 1. Dezember 2012
Steigenberger Hotel, Krems



Faculty

Univ.-Prof. Dr. Günther Christ

Abteilung für Kardiologie
Kaiser-Franz-Josef Spital Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank

Abteilung für Innere Medizin
Landeskrinikum Tulln

OA Dr. Martin Martinek

Abteilung für Kardiologie
KH der Elisabethinen, Linz

Univ.-Prof. Dr. Thomas Neunteufl

Universitätskrinik für Innere Medizin II
AKH Wien

Univ.-Lekt. OA. Dr. Andreas Hallas

Abteilung für Innere Medizin
Landeskrinikum Tulln

o.Univ.-Prof. Dr. Herbert Watzke

Universitätskrinik für Innere Medizin I
AKH Wien

Programm

Vorsitz: H. Frank, G. Christ

09:00 - 09:25 H. Frank, Tulln
Bildgebung in der Kardiologie 2012

09:35 - 10:00 M.Martinek, Linz
Neues zur Therapie des Vorhofflimmerns

10:10 - 10:35 Andreas Hallas, Tulln
**Von der Hypertonie zur Herzinsuffizienz:
Therapiekonzepte 2012**

Pause

11:00 - 11:25 G.Christ, Wien
**Antiplättchentherapie bei ACS:
welche Substanz und wie lange?**

11:35 - 12:00 H.Watzke, Wien
NOAC's: Klinische Indikation 2012

12:10 - 12:35 Th. Neunteufl, Wien
**Transkatheter Aortenklappenimplantation
(TAVI)**

Bildgebung in der Kardiologie 2012

H. Frank, Tulln

Die Herzinsuffizienz bildet das Endstadium vieler Herzerkrankungen. Sie ist definiert als eine Einschränkung der kardialen Funktion, die durch typische klinische Symptome wie Dyspnoe in Ruhe und bei Belastung, geringe körperliche Leistungsfähigkeit und Flüssigkeitsretention gekennzeichnet ist.

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten internistischen Erkrankungen mit geschätzt mehr als 10 Mio. Betroffenen in Europa. Viele Patienten mit einer eingeschränkten systolischen und/oder diastolischen ventrikulären Funktion sind noch lange Zeit frei von den oben genannten Symptomen und sind somit klinisch nicht oder nur wenig auffallen. Asymptomatische ventrikuläre Dysfunktionen gelten als Vorstufe in der Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz mit rekurrierenden und persistierenden Symptomen.

Prävalenz und Inzidenz der Herzinsuffizienz sind altersabhängig. Im Alter von 45 bis 55 Jahren leiden weniger als 1 Prozent der Bevölkerung an Herzinsuffizienz, 65- bis 75-Jährige bereits zu 2–5 Prozent und über 80-Jährige zu fast 10 Prozent. Männer sind etwa 1,5-fach häufiger betroffen als gleichaltrige Frauen. Mit zunehmendem Lebensalter steigt der Anteil der diastolischen Herzinsuffizienz auf mehr als 30 Prozent, bei Frauen auf mehr als 40 Prozent.

Für die Diagnose sind Anamnese, körperliche Untersuchung und Röntgen-Thorax sowie die Durchführung einer Echokardiographie erforderlich. Letztere ist notwendig, um insbesondere zu differenzieren, ob eine systolische und/oder eine diastolische ventrikuläre Funktionsstörung bzw. eine globale oder regionale Dysfunktion vorliegt. Linksventrikuläre Dysfunktionen aufgrund einer ischämischen Kardiomyopathie zeigen regionale Wandbewegungsstörungen mit hypo- bis akinetischem Muster, bei dilatativer Kardiomyopathie zeigt sich eher eine globale Funktionsstörung mit diffuser Wandbewegungsstörung. Die arterielle Hypertonie kann in der hypertensiven Krise eine systolische Funktionsstörung, in der chronischen Form mit Ausbildung einer Linksventrikelhypertrophie und diastolischer Dysfunktion eine diastolische Funktionsstörung aufweisen. Myokardiale Erkrankungen, wie akute oder chronische Myokarditis oder Amyloidose führen ebenso zur LV Herzinsuffizienz und können mittels MRT sicher diagnostiziert werden. Rhythmusstörungen sowie Klappenerkrankungen seien als weitere Ursachen hier auch erwähnt.

Wichtig ist, sich der Ursache der Herzinsuffizienz im Klaren zu sein und das Therapieziel einer Verbesserung der Ventrikelfunktion (systolisch, aber auch diastolisch) vor Augen zu haben.

Neues zur Therapie des Vorhofflimmerns

M.Martinek, Linz

Am ESC 2012 wurde ein Update zu den ESC Guidelines für das Management von Vorhofflimmern (VHF) präsentiert [Camm AJ et al., EHJ, 2012]. In folgenden Bereichen ergaben sich Neuerungen:

- 1) **Risikostratifizierung von Schlaganfall und Thrombembolie:** Der CHA2DS2-VASc-Score löst den CHADS2-Score gänzlich ab und ermöglicht eine bessere Identifizierung von „true low-risk“ Patienten [Congestive Herzinsuffizienz; Hypertonie; Alter>75; Diabetes; Schlaganfall; Vaskuläre Erkrankung; Alter>65; Sex].
- 2) **NOACs – Neue orale Antikoagulantien:** 2 Klassen – a) direkte Thrombin Inhibitoren (zB Dabigatran), b) direkte Faktor Xa Inhibitoren (zB Rivaroxaban, Apixaban). Alle NOACs haben gegenüber VKA eine „non-inferiority“ gezeigt, dies bei besserem Sicherheitsprofil, vor allem intrakranielle Hämorrhagien betreffend. Die ESC Guidelines empfehlen die NOACs bei VHF und CHA2DS2-VASc-Score ≥ 1 als „best option“ und klassifizieren die VKA als Alternative.
- 3) **Blutungsrisiko:** Der HASBLED-Score wird zur Abschätzung des Blutungsrisikos unter oraler Antikoagulation empfohlen [uncontrolled Hypertension; Abnormal renal and liver function; Stroke; Bleeding; Labile INRs; Elderly (>65y); Drugs or alcohol]. Bei einem HASBLED-Score ≥ 3 ist das Blutungsrisiko relevant erhöht. Der HASBLED-Score sollte primär dazu verwendet werden, Blutungsrisikofaktoren zu modifizieren und nicht, um Patienten eine OAC vorzuenthalten!
- 4) **Linker Vorhofohrverschluss:** Bei Patienten mit KI gegen eine längere OAC kann alternativ ein Verschluss des linken Vorhofohres erwogen werden.
- 5) **Pharmakologische Kardioversion:** Zur raschen Konversion eines kürzlich aufgetretenen VHF (≤ 7 Tage; ≤ 3 Tage nach herzchirurgischen Eingriffen) wurde Vernakalant in die ESC Guideline aufgenommen. Die Kardioversionsrate liegt bei 50-60% bei einer medianen Konversionszeit von 8-14 Minuten. Kontraindikationen für den Einsatz sind Hypotension < 100 mmHg, rezentes ACS < 30 Tagen, NYHA III-IV, schwere Aortenstenose und QT-Verlängerung.
- 6) **Orale antiarrhythmische Therapie:** Aufgrund der PALLAS-Studie wurde Dronedaron aus den Empfehlungen für die Therapie von VHF bei Herzinsuffizienz entfernt und sollte vor allem bei Patienten mit persistierendem oder permanentem Vorhofflimmern nicht angewandt werden. Die Empfehlungen für die Verwendung von Dronedaron bei fehlender struktureller Herzerkrankung, Linksventrikelhypertrophie oder KHK bleiben bestehen.
- 7) **Katheterablation von VHF:**
Voraussetzungen: a) hoch-erfahrene Zentren, b) gute Patientenselektion, c) Evaluierung von Therapiealternativen, d) Patientenpräferenz. Die Empfehlungen für die Ablation bei hochsymptomatischem VHF aus dem Jahr 2010 bleiben bestehen, wobei die Ablationstherapie bei Patientenpräferenz nun bereits als Erstlinientherapie durchgeführt werden kann.

Von der Hypertonie zur Herzinsuffizienz: Therapiekonzepte 2012

A. Hallas

Die arterielle Hypertonie ist mit fast 20% Betroffener in der Österreichischen Bevölkerung eine der häufigsten Erkrankungen. Als einer der zentralen Risikofaktoren der Arteriosklerose ist die Hypertonie über die KHK eine häufige Ursache für die Herzinsuffizienz.

Auch durch die Hypertrophie des Herzens verursacht die Hypertonie direkt oder indirekt eine HI. Für die Behandlung stehen 4 first-line Substanzgruppen zur Verfügung. Zumeist ist jedoch eine Kombinationstherapie erforderlich. Die chronische Herzinsuffizienz ist als gemeinsame Endstecke aller kardiologischen Erkrankungen das Krankheitsbild, das bei den über 65jährigen Patienten der häufigste Grund für einen stationären Krankenhausaufenthalt ist.

Wegen der steigenden Lebenserwartung und der besseren Therapie der kardiologischen Erkrankungen ist die Inzidenz stetig steigend.

Aufgrund dessen sind die frühe Diagnose und die rasche Implementierung einer Standardtherapie essenziell. Diese sollte leitlinienorientiert, individualisiert und stadiengerecht sein.

Die Behandlung der kardiologischen Grunderkrankung und die Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren sollten natürlich gleichzeitig erfolgen.

Wegen der Pathomechanismen der HI ist eine zwei bis-dreifache neurohumorale Blockade die Basis einer adäquaten Therapie (ACE-Hemmer/ARB und β -Blocker und ev. Aldosteronantagonisten).

Besonderes Augenmerk sollte auf das Erreichen der Zieldosis der Präparate gelegt werden.

Laut Herzinsuffizienzregister der ESC ist dies bei weniger als 50% der Patienten der Fall.

Zur Symptomkontrolle sind Diuretika ab einer höheren NYHA-Klasse unverzichtbar.

Die Mineralcorticoid-Rezeptor-Antagonisten sind seit 2012 bereits ab NYHA II empfohlen.

(Ephesus-Trial) und haben damit deutlich an Bedeutung in der Therapie der chronischen HI gewonnen.

Bei Patienten, die trotz optimierter oder nicht erhöhbarer β -Blockertherapie eine Ruhe-HF von über 70 haben ist die Frequenzmodulation mit Ivabridine in die Guidelines aufgenommen worden (bei NYHA II-IV und EF<35%)-Shift-Study.

Antiplättchentherapie bei ACS: welche Substanz und wie lange?

G.Christ, Wien

Duale AntiPlättchen Therapie (DAPT) stellt die wichtigste medikamentöse antithrombotische Maßnahme in der Behandlung von Patienten mit **akutem Koronarsyndrom (ACS)** dar.

Nach den rezenten Richtlinien der europäischen und amerikanischen kardiologischen Gesellschaften aus 2012 stehen bei ST-Hebungs Myokardinfarkt (STEMI) wie auch Nicht ST-Hebungs Myokardinfarkt (NSTEMI) zur DAPT mit ASS nunmehr drei Substanzen mit **Klasse I Indikation** zur Verfügung:

Clopidogrel: 600mg Loading Dosis, 75mg/d Erhaltungsdosis

Prasugrel (Efient): 60mg Loading Dosis, 10mg/d Erhaltungsdosis

Ticagrelor (Brilique): 180mg Loading Dosis, 2x90mg/d Erhaltungsdosis

Welche Substanz soll nun eingesetzt werden?

Das wichtigste klinische Kriterium ist **invasives versus konservatives** Management, gefolgt von **Alter, Insult-Anamnese** (ischämisch/hämorrhagisch) und **Blutungsrisiko**.

Konservatives Management:

- weiterhin lediglich **Clopidogrel**.

Mit Prasugrel konnte in der Trilogy-ACS Studie (N Engl J Med 2012;367:1297-309) bei >7000 Patienten ohne initiale Revaskularisation in einem Beobachtungszeitraum bis zu 30 Monaten kein antiischämischer Benefit gegenüber Clopidogrel, jedoch eine signifikante Erhöhung der TIMI major and minor Blutungen (3,3% vs. 2,1%, p=0.02; HR 1.54) erhoben werden.

Die Subgruppen Analyse der initial konservativ behandelten Patienten der PLATO Studie (n>5000;28%; BMJ 2011;342:d3527) zeigt zwar einen moderaten antiischämischen Benefit von Ticagrelor gegenüber Clopidogrel innerhalb von 12 Monaten (12 vs. 14.3%, p=0.045; HR 0.85), jedoch wurden 40% (!) dieser Patienten nachträglich entweder einer perkutanen Revaskularisation oder Bypassoperation zugeführt!. Weiters sind, wie in der Gesamtpopulation die Nicht-Bypass assoziierten Blutungskomplikationen signifikant höher (8.3 vs 6.7%, p=0.018; HR 1.29) und die intrakraniellen Blutungen numerisch deutlich erhöht (0.5 vs 0.2%; p=0.075) mit einer HR von 2.85!

Invasives Management:

- **Prasugrel (Efient)** bei Patienten

- o ohne Insult/TIA Anamnese

- o < 75 Jahren (>60kg)

- o insbesondere bei STEMI und Diabetes.

In diesem Patientenkollektiv dürfte das prinzipiell erhöhte Blutungsrisiko mit Efient in einer akzeptablen Kosten/Nutzenrelation vorliegen.

- **Ticagrelor (Brilique)** bei Patienten

- o ohne intrakranielle Blutungsanamnese.

- o ASS Dosis nicht höher als 100mg

- o Insbesondere bei NSTEMI Patienten

Obwohl Ticagrelor auch bei STEMI als Klasse I Indikation ausgewiesen wird, ist kritisch anzumerken, dass die STEMI Kohorte der PLATO Studie (Circulation 2010;122;2131-2141) keinen signifikanten Benefit hinsichtlich antiischämischer Endpunkte (9.4% vs. 10.8, p=0.07; HR 0.87) gegenüber Clopidogrel nach 12 Monaten zeigt. Die Insultrate war sogar signifikant höher (1.7 vs.1.0%; p=0.02; HR 1.63).

Es liegt mit Ticagrelor, ebenso wie bei Efient, ein signifikant höheres Blutungsrisiko im Nicht-Bypass OP Kollektiv gegenüber Clopidogrel vor. Das Nebenwirkungsprofil unterscheidet sich deutlich von den Thienopyridinen (Clopidogrel und Prasugrel). Dyspnoe (ca. 14%) und passagere Bradykardien (ca.6%) sind die häufigsten und können durch eine intrinsische Adenosin Wirkung erklärt werden.

- **Clopidogrel bei Patienten**

- o mit Efient/Brilique Kontraindikationen

- o hohem Blutungsrisiko

Alternativ erscheint eine Substanzauswahl nach **Clopidogrel Responderstatus** den derzeitigen Empfehlungen der Richtlinien zumindest ebenbürtig (SOP im KFJ).

Wie lange?

- DAPT mit Efient oder Brilique ist für **12 Monate** zugelassen

- DAPT mit Clopidogrel nach CURE prinzipiell **ebenso 12 Monate**. Nach CHARISMA (N Engl J Med 2006;354:1706) wäre in der Sekundärprävention jedoch auch bei **mehr als 28 Monate** Beobachtungszeitraum ein Vorteil gegeben.

Dies kann vor allem bei Risikopatienten ohne Blutungsproblematik in Erwägung gezogen werden.

NOAC's: Klinische Indikation 2012

H.Watzke, Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt

Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI)

Th. Neunteufl, Wien

Die valvuläre Aortenstenose (AS) stellt heutzutage in Europa und Nordamerika die häufigste Klappenerkrankung dar und ist die zweithäufigste kardiale Erkrankung nach der koronaren Herzkrankheit. In den europäischen Richtlinien ist eine hochgradige valvuläre AS echokardiographisch definiert durch eine AV-Geschwindigkeit 4m/s, einen mittleren valvulären Gradienten 40mmHg und einer Aortenklappenöffnungsfläche 1cm². Die kardiale Beschwerdesymptomatik im Frühstadium der klinischen Manifestation entspricht einer reduzierten körperlichen Belastbarkeit und Dyspnoe. Im Spätstadium kommt es zum Auftreten von Angina Pectoris, Synkopen und klinisch manifester Herzinsuffizienz. Leidet der Patient an einer symptomatischen hochgradigen valvulären AS besteht die Indikation zur Operation. Bei älteren Patient/innen kann das Operationsrisiko aufgrund bestehender Komorbiditäten und eines reduzierten Allgemeinzustandes erhöht sein. Diese Patienten sollten hinsichtlich einer katheterunterstützten Aortenklappenintervention (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) evaluiert werden. Im Rahmen der Evaluierung der Patient/innen für die transkathetergeführte Aortenklappenimplantation werden 5 präoperative Untersuchungen durchgeführt: Echokardiographie, Herzkatheteruntersuchung, CT-Angiographie, Carotis Duplex und Lungenfunktionstest. Entsprechend der Empfehlung des Positionspapiers der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) und der Österreichischen Gesellschaft für Thorax-Herzchirurgie (ÖGTHC) sollten nur Patienten über 75 Jahre und/oder mit einem logistischen EuroScore > 15% und STS-Score > 10% oder Kontraindikationen für einen konventionellen Aortenklappenersatz für eine TAVI evaluiert werden. Die Entscheidung zur TAVI ist für jeden Patienten individuell zu treffen. Zu fordern ist, dass die Indikationsstellung durch ein interdisziplinäres Team erfolgt, das sich aus Kardiologen und Herzchirurgen zusammensetzt. Gegebenenfalls ist auch ein in der Herzchirurgie erfahrener Anästhesist beizuziehen. Die

Zugangswege für diese minimal invasive Methodik sind transfemorale, transapikale, transaortale oder subklavikuläre.

Derzeit werden 2 Systeme mit CE-Zertifizierung in der klinischen Routine verwendet: Edwards SAPIEN XT® und Medtronic CoreValve®. Das Medtronic CoreValve® (Firma Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) System, besteht aus einem selbstexpandierenden Nitinolstent in Kombination mit einer Schweineperikardklappe, welches transfemorale oder subclaviculäre zur Verfügung steht. Das Edwards SAPIEN XT® (Firma Edwards, Irvine, CA, USA) System, besteht aus einem ballonexpandierenden Cobalt-Chrom Stent in Kombination mit einer Rinderperikardklappe, welches transfemorale oder transapikale eingesetzt werden kann.

Im Unterschied zum Medtronic CoreValve System® liegen für das Edwards SAPIEN® System neben Registerdaten auch randomisierte Studien vor. Die Partner Studie–Kohorte B verglich bei Patienten, denen wegen eines hohen perioperativen Risikos kein konventioneller Aortenklappenersatz angeboten werden konnte, die TAVI Prozedur (Edwards SAPIEN®) mit der medikamentösen Standardtherapie (inklusive Ballonvalvuloplastie) und konnte einen Überlebensvorteil für die TAVI Patienten nachweisen. Die Partner Studie–Kohorte A verglich bei Patienten mit einem hohen perioperativen Risiko, die TAVI Prozedur mit dem konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz. Dabei zeigten sich vergleichbare 1 Jahres Überlebensraten. Unterschiede fanden sich jedoch bei den periinterventionellen/-operativen Komplikationen. So zeigten TAVI Patienten häufiger schwerwiegende Gefäßkomplikationen, während konventionell operierte Patienten häufiger schwerwiegende Blutungen und (neu aufgetretene) Vorhofflimmern zeigten. Derzeit wird in der Partner II Studie die TAVI Prozedur mit dem konventionellen Aortenklappenersatz bei Patienten mit mittlerem Operationsrisiko (STS-Score > 4%) verglichen.

Sponsoren

Stand bei Drucklegung

Astra Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo & Eli Lilly,
Pfizer, Servier, Sanofi-Aventis