

„Die Koronare Herzerkrankung – 2005“

Samstag, 17. September 2005
Schloß Grafenegg



Faculty

Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank
Landeskrinikum Tulln
Abteilung für Innere Medizin

Univ.-Prof. Dr. Michael M. Hirschl
Zentralklinikum St. Pölten
3. Medizinische Abteilung

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
Wilhelminenspital, Wien
Abteilung für Kardiologie

Prim. Univ.-Prof. Dr. Otmar Pachinger
Universität Innsbruck
Universitätsklinik für Kardiologie

Prim. Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany
Rudolfsstiftung, Wien
Abteilung für Kardiologie

Prim. Dr. Elmar Wiesinger
SKA für Herz- und Kreislauferkrankungen
Großgerungs

Programm

Vorsitz: H. Frank, O. Pachinger

09:00 - 09:25 M. M. Hirschl, St. Pölten
Vom EKG bis zum Biomarker

09:30 - 10:00 O. Pachinger, Innsbruck
**Management des akuten
Koronarsyndroms/NSTEMI**

10:10 - 10:35 K. Huber, Wien
**Lyse versus Primär-Intervention
bei STEMI**

Pause

11:00 - 11:25 J. Slany, Wien
Der Postinfarkt-Patient: Was nun?

11:35 - 12:00 E. Wiesinger, Großgerungs
Kardiale Rehabilitation – wann und wie?

12:10 - 12:35 H. Frank, Tulln
**Nicht-invasive bildgebende Diagnostik
der KHK**

Vom EKG bis zum Biomarker

Michael M. Hirschl

Die rasche und effiziente Diagnose des akuten Myokardinfarktes stellt die Grundlage für eine zeitgerechte koronare Revaskularisierung von Patienten mit akutem koronarem Syndrom dar. Die beiden wesentlichsten diagnostischen Hilfsmittel in der Akutphase sind das EKG und biochemische Marker.

Das 12-Ableitungs-EKG steht nach wie vor im Zentrum der Entscheidungskette bei Patienten mit akutem koronarem Syndrom. Das primäre Unterscheidungskriterium ist das Vorhandensein bzw. Fehlen von ST-Streckenhebungen. Patienten mit klinischen Symptomen eines akuten koronaren Syndroms und Evidenz von ST-Streckenhebungen (STEMI) bedürfen einer sofortigen Revaskularisierung (Thrombolyse oder PCI). Weitere biochemische Marker zur Sicherung der Diagnose sind in dieser Situation nicht notwendig. Bei Patienten mit ACS ohne ST-Hebungen (NSTEMI) besteht die Notwendigkeit biochemische Marker zur Diagnosesicherung heranzuziehen. Bei diesen Patienten finden sich einerseits ST-Strecken-Senkungen, T-Wellen-Negativierungen oder unspezifische ST-Streckenveränderungen. Die biochemischen Marker, wie CK-MB, Troponin I und T dienen bei diesen NSTEMI-Patienten zur Sicherung oder zum Ausschluß einer akuten koronaren Ischämie. Diese Marker lassen sich üblicherweise 6-8 Stunden nach Schmerzbeginn im Serum nachweisen. Grundsätzlich gibt es die Möglichkeit der qualitativen (Point-of-Care-Test) und der quantitativen Diagnostik. Die qualitative Diagnostik weist den großen Vorteil der Zeitersparnis auf, da das Ergebnis nach 15-20 Minuten vorliegt. Allerdings besteht bei qualitativen Test-Systemen die Gefahr Patienten mit grenzwertig erhöhten Befunden nicht

zu identifizieren. Die quantitativen Test-Systeme weisen ein signifikant längeres Intervall zwischen Ergebnisanforderung und Ergebnis-Ausgabe auf. Die Zahl der falsch negativen Befunde, i.e. Patienten mit akutem koronarem Syndrom, aber unauffälligen Laborbefunden zum Zeitpunkt der Abnahme, ist bei den quantitativen Test-Systemen außerordentlich gering. Die Troponine haben in den meisten kardiologischen Aufnahmestationen die Parameter CK bzw. CK-MB als spezifische Marker abgelöst. Die Troponine sind durchschnittlich 6 Stunden nach Schmerzbeginn nachweisbar und können nach akutem Myokardinfarkt bis zu 14 Tagen nachgewiesen werden. Der Nachweis von Troponin T oder I weist auf die Zerstörung von Myokardzellen hin. Dieser Myokardzell-Zerfall kann aber nicht nur durch eine koronare Ischämie ausgelöst werden, sondern findet auch bei Patienten mit ausgedehnter Pulmonalembolie, bei Myokarditiden oder bei schwerer Herzinsuffizienz statt. Dies ist vorallem bei Patienten zu beachten, die bei einem unauffälligen EKG oder bei einer atypischen Symptomatik eine Troponin-Erhöhung aufweisen.

Troponine stellen auch einen unabhängigen Prädiktor für das Auftreten eines neuerlichen koronaren Ereignisses dar. Aufgrund dieser Daten sollte bei jedem Patienten mit Verdacht auf koronare Ischämie Troponin-I oder Troponin-T bestimmt werden. Ein sicherer Ausschluß einer koronaren Ischämie mittels Troponin-Bestimmung ist allerdings erst 6 bis 8 Stunden nach Schmerzbeginn möglich.

Zusammenfassend besteht durch die Kombination von EKG und Troponin eine hohe diagnostische Treffsicherheit für den Nachweis einer koronaren Ischämie.

Management des akuten Koronarsyndroms/NSTEMI

Otmar Pachinger

ACS und Differentialdiagnosen

Kardiovaskuläre Erkrankungen	– (Tachykardie) Rhythmusstörungen • Perikarditis • Myokarditis • Aortendissektion • Hypertensive Krise • Akute Linksherzinsuffizienz (Lungenstauung)
Pulmonale Erkrankungen	– Lungenembolie • Pleuritis • Pneumothorax
Skeletterkrankungen	– Rippenfraktur/Prellungen • BWS-Erkrankungen • Tietze-Syndrom
Gastrointestinalerkrankungen	– Ösophagitis/Ruptur • Ulkus (Perforation) • Akute Pankreatitis • Gallenkolik
Andere	– Herpes Zoster • Tumorerkrankungen

Nicht ACS-induzierte Troponin-Erhöhung

- Herzinsuffizienz
- Hypertensive Krise
- Tachykardien
- Myo-, Perikarditis
- Lungenembolie
- Niereninsuffizienz
 - (bei Typ AP gilt TnT-Erhöhung als Risikomarker)
- Labor-Fehler
 - (oft hohe TnT-, TnI-Werte ohne klinisches Korrelat, CK-MB normal) 2%

Antithrombotische Therapie bei ACS ohne ST-Hebung (ESC-Guidelines)

Klasse

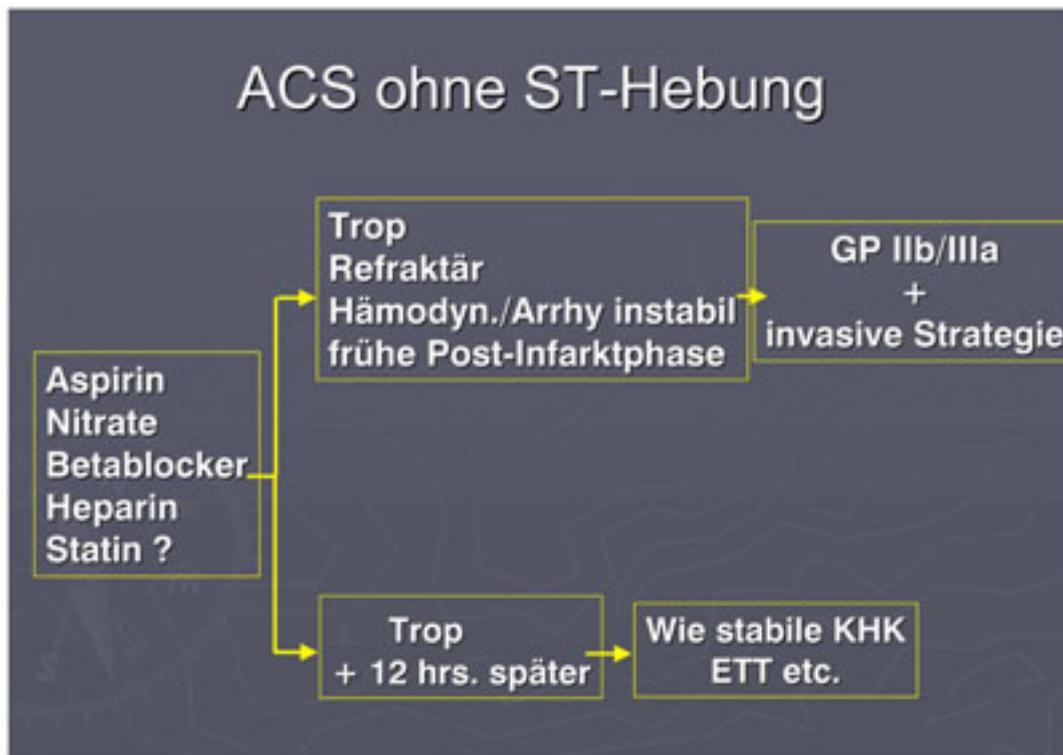
I
I
I
I

ASS 75-150 mg tgl
+
LMWH
+
Clopidogrel 9-12 Monate *
(75 mg tgl., Loading dose 300 mg)
+
GPIIb/IIIa-Blocker
bei Hoch-Risiko (vor HK)
(Abciximab 12 h nach PCI
Eptifibatide/Tirofiban 24 h nach PCI)

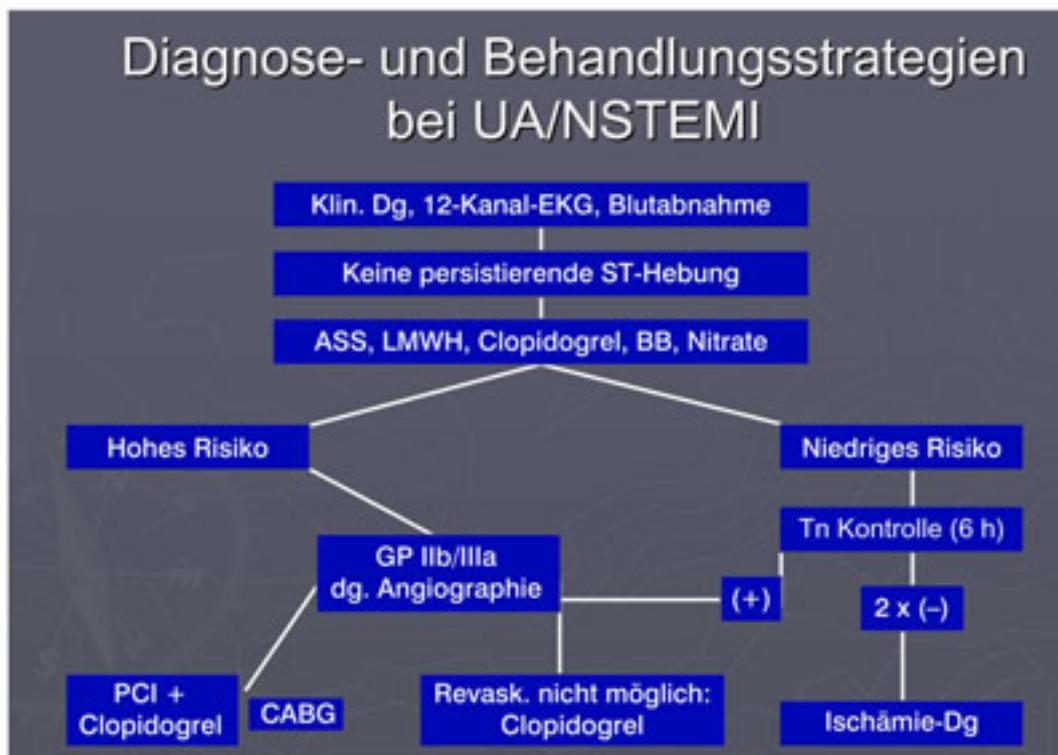
Meta-analysis on mortality



ACS ohne ST-Hebung



Diagnose- und Behandlungsstrategien bei UA/NSTEMI



Lyse versus Primär-Intervention bei STEMI

Kurt Huber

In Abhängigkeit davon, ob eine primäre perkutane Coronarintervention (PPCI) innerhalb von 90 Minuten ab dem erstem Arztkontakt durchgeführt werden kann oder nicht, sollte bei Patienten mit akutem ST-Strecken-Hebungs-Infarkt (STEMI) entweder ein rascher Transfer in ein offenes Katheterzentrum oder eine sofortige intravenöse Thrombolyse (TT) initiiert werden. Die prä-hospitale (aber auch in-hospitale) TT innerhalb der ersten 3 Stunden ab Schmerzbeginn ist der PPCI hinsichtlich des harten Endpunktes Mortalität (im Spital oder nach 30 Tagen) ebenbürtig und sollte daher Patienten mit akutem STEMI von kurzer Dauer (< 3 Stunden) nicht vorenthalten werden, wenn eine PPCI nicht innerhalb des geforderten Zeitlimits durchgeführt werden kann. Patienten mit einem > 3 Stunden alten STEMI haben eine signifikant niedrigere Mortalität unter der PPCI verglichen mit der TT, weswegen bei diesen Patienten auch eine zusätzliche Zeitverzögerung durch den Transfer in ein Katheterzentrum akzeptabel erscheint. Die PPCI ist außerdem die bevorzugte Reperfusionstherapie bei Schockpatienten, älteren Patienten und Patienten, die eine Kontraindikation gegenüber der TT aufweisen.

Generell müssen verstärkt Anstrengungen unternommen werden die Zahl der Patienten, denen eine PPCI angeboten werden kann, zu erhöhen. Dazu müssen Netzwerke geschaffen werden, die einen möglichst raschen Transfer von Infarktpatienten in 24 Stunden rund-um-die-Uhr verfügbare Katheterzentren mit erfahrener Personal garantieren. Das Vorhandensein einer Herzchirurgie ist heute keine Voraussetzung mehr um eine PPCI durchführen zu können, da die klinischen Ergebnisse

in Katheterzentren mit oder ohne angeschlossener Herzchirurgie vergleichbar sind und die Rate an akuten Bypass-Operationen deutlich unter 1% liegt.

Die Bedeutung einer medikamentösen Reperfusionstherapie unmittelbar vor einer akuten PCI („facilitated“ PCI) ist hingegen noch nicht eindeutig geklärt: die „facilitation“ mit Thrombolytika kann derzeit als Routinemaßnahme nicht empfohlen werden. In der ASSENT IV-PCI-Studie (Einschluß der Patienten mit bis zu 6 Stunden alten Infarkten) war die PPCI ohne Vorbehandlung mit einem Thrombolytikum (TNK-tPA) signifikant besser als mit Vorbehandlung mit Ausnahme jener Patienten, die prä-hospital (also sehr früh) lysiert wurden. Eine „facilitation“ mit dem GP IIb/IIIa-Blocker Abciximab scheint in kleineren Studien (u.a. ADMIRAL, ACE, ReoPro-BRIDGING) von Vorteil zu sein, eine endgültige Aussage über den Stellenwert von GP IIb/IIIa-Blockern kann aber erst nach Beendigung und Publikation noch laufender Studien (FINESSE, CARESS) getroffen werden.

Thienopyridine (Clopidogrel) und GP IIb/IIIa-Blocker (Abciximab) werden heute routinemäßig während der PPCI eingesetzt. Neue adjuvante antithrombotische Therapieoptionen, wie z.B. der Plättcheninhibitor Prasugrel (TRITON TIMI-38 Studie) oder das direkte Antithrombin Bivalirudin (HORIZON-Studie) werden derzeit in klinischen Studien getestet. Es laufen derzeit auch Studien zur Untersuchung der Wertigkeit von Substanzen, die, während der PPCI verabreicht, in der Lage sein sollen „Reperfusionsschäden“ zu vermeiden (APEX-AMI, DELTA-MI-Studien).

Der Postinfarkt-Patient: Was nun?

Jörg Slany

Prognose des Postinfarktpatienten

abhängig von

1. Kardialen Faktoren

Koronarstatus
EF und NYHA Stadium
Elektrischer Stabilität

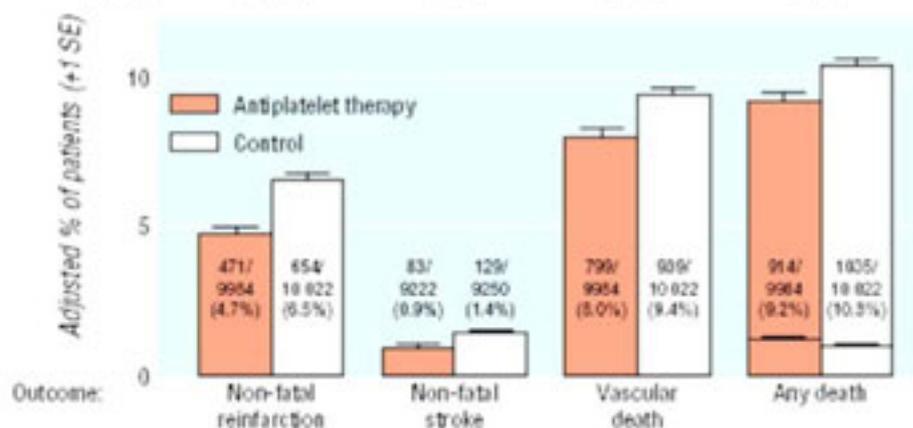
2. Nichtkardialen Faktoren

Alter, Geschlecht (?)
Dyslipidämie
Diabetes/Insulinresistenz
Zigarettenkonsum
Hypertonie
Lebensgewohnheiten

3. Qualität der Sekundärprävention

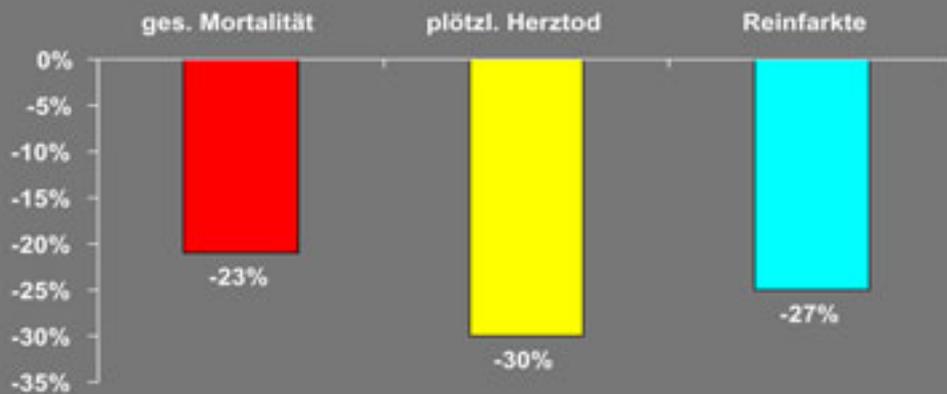
ASS: Reduktion von Herzinfarkt, Tod, Insult nach MCI (in 2 Jahren)

Benefit per 1000 patients (SE):	18 (3)	5 (1)	14 (4)	12 (5)
P value:	<0.0001	0.002	0.0006	0.02



BMJ 2002; 324: 71

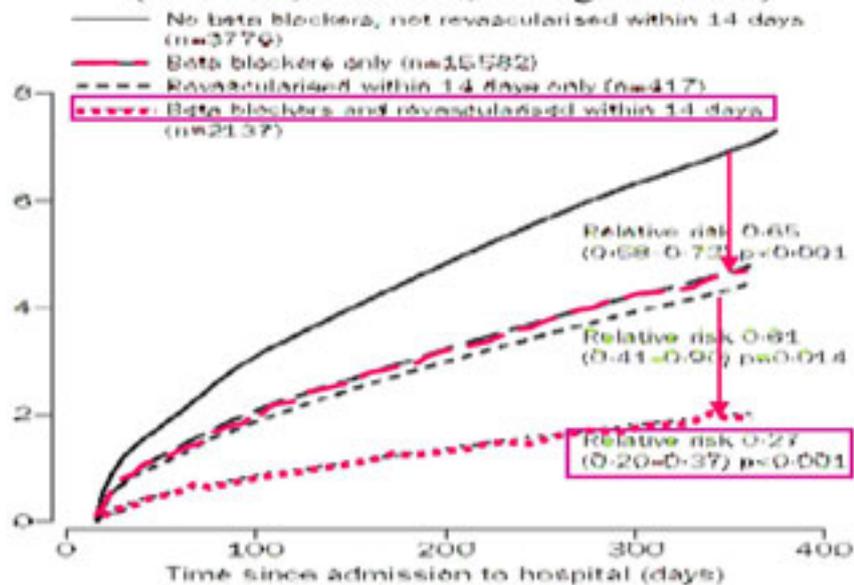
Langzeittherapie mit β -Blocker nach Myokardinfarkt



Freemantle N. et al., BMJ 1999; 318: 1730

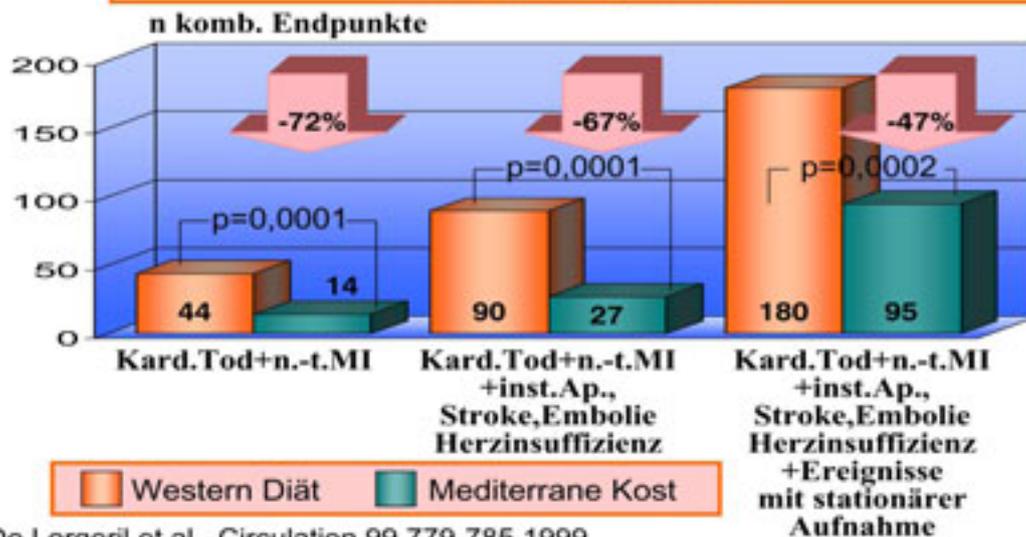
Frühe Revaskularisation und 1-Jahresüberleben

(n 22000, unter 80J, 14 Tage überlebt)



Lyon Diet Heart-Studie

605 Patienten nach 1. Infarkt, randomisiert mediterrane Diät vs Western Diät; 46 Monate



De Lorgeril et al., Circulation 99,779-785,1999

Sekundärpräventive Interventionen

Grenzen und Möglichkeiten

	Kardiovask. Mortalität	Gesamt-Mortalität
Rauchen aufgeben	> 40 %	40 %
Lipidsenkung	27 %	23 %
Training	25 %	>20 %
n 3 PUFA	30%	20%
Aspirin	30 %	15 %
ACE-Hemmer (CHF)	n.s. (25 %)	n.s. (20 %)
Betablocker (CHF)	26 % (29%)	23 % (35%)
RR-"Kontrolle"	21 %	12 %

Kardiale Rehabilitation – wann und wie?

Elmar Wiesinger

Bei allen Formen der chronischen koronaren Herzkrankung, bei Herzinsuffizienz, im Anschluss an Klappenoperationen, nach Stentimplantationen oder Bypassoperationen ist es international üblich geworden, die PatientInnen einer rehabilitativen Einrichtung zuzuführen. In Österreich, Deutschland und der Schweiz geschieht dies seit jeher traditionellerweise in stationären Bereichen. Im anglo-amerikanischen und skandinavischen Bereich wird vorwiegend ambulant rehabilitiert. Aus diesem geographischen Bereich stammen auch die vorliegenden Daten zur Mortalitätsenkung, die bis zu 30% betragen kann. Als Indikation zur stationären kardiologischen Rehabilitation wird der Zustand nach akutem Myocardinfarkt, die ambulant schwer einstellbare chronische koronare Herzerkrankung, der Zustand nach Klappenoperation, der Zustand nach Bypassoperation oder auch die Herzinsuffizienz gesehen. Inwieweit PatientInnen nach Stentimplantation einem stationären so genannten Anschlussheilverfahren zugeführt werden sollten, ist individuell zu entscheiden. Faktum ist, dass nur ca. 30 – 50% aller PatientInnen nach Myocardinfarkt in Österreich einer rehabilitativen Einrichtung zugeführt werden. Die Gründe hierfür sind vielfältig.

Im Rahmen eines für 4 Wochen begrenzten stationären, so genannten Anschlussheilverfahrens, werden den PatientInnen sekundärpräventive Maßnahmen näher gebracht, wobei neben der medikamentösen Behandlung klassischer Risikofaktoren der bestehenden Herzinsuffizienz auch Raucherentwöhnung, Stressmanagement und Bewegungstherapie und Diätetik vermittelt werden. Auch gelingt es im abgesteckten Zeitrahmen von 4 Wochen oft im ambulanten Bereich schwer umsetzbare medikamentöse Maßnahmen der Evidence based Medicine (Aufdosieren eines ACE-Hemmers oder Beta-Blockers bei Herzinsuffizienz) gut umzusetzen.

Insbesondere die in der letzten Zeit sehr zahlreich werdende Gruppe der polymorbiden PatientInnen mit zusätzlich bestehender Herz-Kreislaufkrankung profitiert vor allem von diesem stationären Aufenthalt. Im Anschluss an den stationären Aufenthalt sollten alle kardiologischen PatientInnen einer lebenslangen Dauerbetreuung in Form einer ambulanten Rehabilitation zugeführt werden. Hier ist vor allem die Regelmäßigkeit und permanente ärztliche Betreuung als wesentlichstes qualitatives Kriterium zu sehen. Auch hier existieren bereits Ausbildungsrichtlinien für ÄrztInnen, die derartige Gruppen leiten dürfen.

Ein großes Problem der kardiologischen Rehabilitation besteht darin, dass einer großen Zahl von PatientInnen mittels interventioneller Verfahren heutzutage Beschwerden einfach wegoperiert werden. Gerade diese PatientInnen-Gruppe ist in der weiteren Folge nur wenig motivierbar, zugrunde liegende Problematiken im Bereich von Lebensstil, Diätetik, Bewegungsmangel oder Rauchverhalten zu verändern. Insbesondere die Ergebnisse der Euro-Aspire-Studie bescheinigen den diesbezüglich bestehenden Optimierungsbedarf. Es konnte dabei nachgewiesen werden, dass knapp 2 Jahre nach einem akuten Ereignis 20% der PatientInnen weiterhin Raucher sind, 80% an Übergewicht leiden, 60% an Bewegungsmangel, 50% einen zu hohen Blutdruck aufweisen sowie auch 60% einen über den Richtlinien liegenden Cholesterinwert haben. Gerade bei der mit Stent versorgten PatientInnen-Gruppe, die sehr häufig nicht einer Rehabilitation zugeführt wird, sollten diese Daten zu denken geben. Paradoxerweise werden genau die PatientInnen, die am meisten von einer massiven sekundärpräventiven Aufklärung profitieren würden, am wenigsten in rehabilitative Einrichtungen zugewiesen. Auch hier besteht Besserungsbedarf.

Nicht-invasive bildgebende Diagnostik der KHK

Herbert Frank

Neben der Koronarangiographie als invasive Untersuchungsmethode mit der Möglichkeit von interventionellen Maßnahmen, wie die der PTCA und der Stentimplantation, stehen eine Reihe von anderen nichtinvasiven, bildgebenden Methoden in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung zur Verfügung, vor allem die kardiale MR und CT. Kenntnisse über die myokardiale Perfusion und Funktion sind für das Verständnis der koronaren Herzerkrankung ebenso wichtig wie die rein morphologische Abbildung von Koronarstenosen. Durch eine gemeinsame Erfassung angiographischer, perfusions- und funktionsspezifischer Parameter kann eine bessere Evaluierung der koronaren Herzerkrankung erfolgen.

Myokardperfusion mittels MR:

Durch die Entwicklung neuer, ultraschneller MR-Techniken mit zeitlichen Auflösungen bis zu 30 Bildern/Sekunde ist es in den letzten Jahren möglich geworden, die regionale Myokardperfusion anhand des Verteilungsmusters des MR Kontrastmittels (Gadolinium) im Myokard darzustellen. Das Kontrastmittel wird dabei als Bolus appliziert, die Myokardperfusion somit im „first-pass“ in Ruhe und unter Stress (vorwiegend Adenosinstress) beurteilt. Gadolinium (Gd)-DTPA führt bekanntlich zu einer erhöhten Signalintensität in T1 gewichteten Bildern. Eine myokardiale Minderperfusion stellt sich als signalarm dar und das Ausmaß der myokardialen Minderdurchblutung läßt direkt Rückschlüsse auf die Wirksamkeit einer Koronarstenose zu. Über die Verwendung von „blood-pool“ Kontrastmittel (MR-Kontrastmittel mit einer T1/2 bis zu 4 Stunden) zur Beurteilung der Myokardperfusion liegen derzeit nur einzelne Ergebnisse vor. Die Sensitivität der kontrastmittelverstärkten Myokardperfusionsmessung mit einer multislice-Technik bei einem selektionierten Patientenkollektiv mit Ein-Gefäß Erkrankung beträgt 100%. In prospektiven Studien zur Diagnose von Koronarstenosen $\geq 75\%$ fanden sich Sensitivitäten zwischen 83% und 93%.

Myokardvitalität mittels MR:

Pathologisch-anatomische Daten zeigen, daß chronisch transmurales Narbengewebe ganz über-

wiegend dünner als 6mm ist und anhand intraoperativ entnommener Biopsien aus akinetischen Myokardarealen konnte gezeigt werden, daß bei einer Wanddickenreduktion $< 10\%$, postoperativ immer eine Wiederherstellung der myokardialen Funktion erreicht werden konnte, während Patienten mit einer Wanddickenreduktion $> 50\%$ keine postoperative Erholung der kontraktile Funktion zeigten. Neben diesen deskriptiven Beurteilungen, die mit der MR sehr leicht durchzuführen sind, ist das wichtigste Kriterium einer Vitalität die funktionelle Verbesserung nach Revaskularisierung. Durch die low-dose – Dobutamin-Stress (DS) MR kann sehr leicht funktionelle Verbesserungen schwer hypokinetischer Areale gezeigt werden und somit hibernated Myokard vom avitalen Myokard unterschieden werden. Durch das late-enhancement (Anreicherung von Gadolinium nach ca. 15 Minuten) wird die Größe und Lage der Myokardnarbe sowie die transmurale Ausdehnung dargestellt. Auch bei Vorliegen einer Myokardnarbe kann sich der regionale Abschnitt nach Revaskularisierung verbessern, sofern noch genügend vitales Myokard transmural vorliegt (1-74% Narbe). Bei transmuraler Narbenausdehnung $> 75\%$ ist die DS-MR ausschlaggebend, ob sich ein regionaler Abschnitt wieder erholen kann oder nicht.

Koronardiagnostik mittel 16- und 64 Zeilen CT:

16- und vorallem 64-Zeilen CT haben den Vorteil der sehr guten zeitlichen Auflösung und ermöglichen dadurch eine Beurteilung der Kontrastmittel gefüllten Koronargefäße. Beim 16 Zeiler muß der Patient noch mit einem Beta-Blocker therapiert werden, da Herzfrequenzen um die 50/min. angestrebt werden sollen, bei 64 Zeiler ist dies nicht mehr nötig. Trotzdem sind Patienten mit Vorhofflimmern oder gehäuften Extrasystolen für die CT Diagnostik nicht geeignet. Entscheidend für eine optimale Diagnostik der Herzkranzgefäße ist die richtige Herzphase, in der das Kranzgefäß mit Kontrastmittel gefüllt ist, zu finden. Weiters ist es wichtig, Attenuationsartefakte wie sie bei Koronarkalk oder auch bei höheren Kontrastmitteldosen vorliegen, gering zu halten.

All diese Faktoren können die Koronardiagnostik beeinflussen und zu Fehldiagnosen führen. Studien konnten zeigen, daß die Sensitivität in der Beurteilung der KHK mittels 64 Zeiler besser ist als mit dem 16 Zeiler, da mehr Segmente beurteilt werden können, und bei 94% liegt. Neben dem surface-rendering, die sehr plastisch das Herz mit den Koronargefäßen zeigt, gibt es die singel-slice

Betrachtung, die für die Befundung herangezogen werden soll. Man muß aber auch hier, wie bei der konventionellen Katheteruntersuchung festhalten, daß auch die Koronar-CT-Untersuchung eine Lumenographie ist und nicht atherosklerotische Plaquebildungen in der Gefäßwand beurteilen kann.

