

# „Kardiologische Highlights 2015“

Samstag, 28. November 2015  
Loisium, Langenlois



---

## Faculty

**Prim. Priv.-Doz. Dr. Johann Altenberger**  
Rehabzentrum Großgmain

**OA Dr. Thomas Brunner**  
Abteilung für Innere Medizin  
Landeskrankenhaus Wiener Neustadt

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching**  
Abteilung für Innere Medizin  
Wilhelminenspital Wien

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

**Assoc. Prof. PD Dr. Alexander Niessner**  
Universitätskrankenhaus für Innere Medizin II  
AKH Wien

**OA Dr. Teresa Sykora**  
Abteilung für Innere Medizin  
Universitätskrankenhaus Tulln

## Programm

Vorsitz: H. Frank, P. Fasching

09:00 - 09:25 H. Frank, Tulln  
**NOAC Management –  
Therapieschemata und Antidot**

09:35 - 10:00 P. Fasching, Wien  
**Neue Lipidtherapie mit PCSK9-Hemmer**

10:10 - 10:35 T. Sykora, Tulln  
**2015 Guidelines: Perikarderkrankungen**

**Pause**

11:00 - 11:25 A. Niessner, Wien  
**2015 Guidelines: NSTEMI**

11:35 - 12:00 Th. Brunner, Wiener Neustadt  
**Neues aus der interventionellen  
Kardiologie - postinterventionelles  
Therapiemanagement**

12:10 - 12:35 J. Altenberger, Großgmain  
**Herzinsuffizienz 2015:  
Neue Konzepte - neue Therapien**

# NOAC Management – Therapieschemata und Antidot

H. Frank, Tulln

Neue Orale Antikoagulation (NOAK) (Apixaban, Endoxaban, Dabigatran, Rivaroxaban) sind bereits etablierte Alternativen zum Vitamin K Antagonisten in der Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern. In mehreren Studien konnten belegt werden, daß die NOAKs in der Prävention des ischämischen Schlaganfalls im Vergleich zu Warfarin insgesamt besser abschneiden und intracerebrale Blutungen unter den NOAKs signifikant geringer auftreten. Ebenso ist diese Substanzklasse in der Behandlung der TVT und der Pulmonalembolie zugelassen.

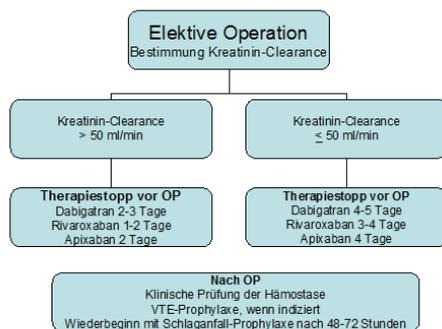
Da die Wirkung der einzelnen Substanzen nicht messbar, die Bioverfügbarkeit und Eliminationsrate unterschiedlich sind, ergeben sich oft Fragen hinsichtlich der Therapie bei niereninsuffizienten Patienten, des präoperativen Managements und bei Blutungen generell.

## Antikoagulantien Renale Clearance

Antikoagulans	Elimination über die Niere
NMH	90%
Vitamin K-Antagonisten	0%
Apixaban	27%
Dabigatran	90%
Edoxaban	35%
Rivaroxaban	35%

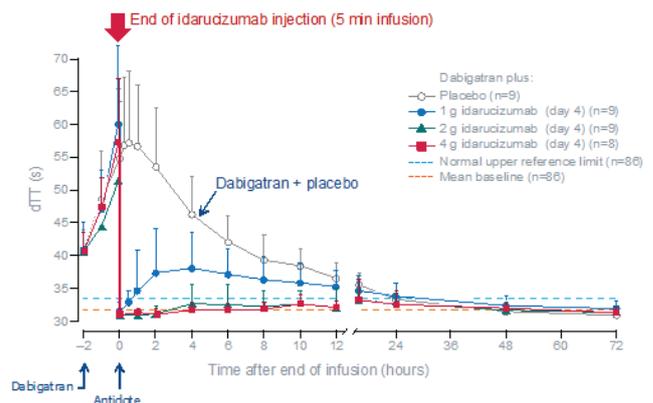
Bei niereninsuffizienten Patienten muß genau überlegt werden, ob diese für eine NOAC Therapie generell geeignet sind. Wichtig ist die Kenntnis der renalen Eliminationsrate der einzelnen Substanzen. Bereits ab einer CrCl von >50ml/min muß eine Dosisreduktion erfolgen, ab einer CrCl >30ml/min ist der Einsatz von NOACs kontraindiziert. Weiters ist darauf zu achten, daß bei niereninsuffizienten Patienten unter einer NOAC Therapie eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion erfolgt.

## Absetzen vor invasivem Eingriff



Bei Patienten unter NOAK Therapie, bei denen eine Operation geplant ist, ist die Beurteilung der Kreatinin Clearance (CrCl) und das individuelle Blutungsrisiko dieser Operation wesentlich. Bei geringem Blutungsrisiko ist die 2-3fache Halbwertszeit der Substanz, bei hohem Blutungsrisiko die 4-5fache Halbwertszeit einzuhalten. Diese ist natürlich wieder abhängig von der Nierenfunktion (CrCl).

In diesen Tagen ist mit der Zulassung eines hochspezifischen Antikörperfragmentes Idarucizumab (Praxbind®) zu rechnen, um im seltenen Fall einer lebensbedrohlichen Akutsituation die Dabigatran Wirkung rasch aufheben zu können. Die Affinität von Dabigatran zu diesem hochspezifischen Antikörper ist etwa 350x höher als zu Thrombin. Somit ist das Antikörper Fragment in der Lage sehr schnell Dabigatran zu binden und zu inaktivieren. Der Komplex Dabigatran/Antagonist ist sehr stabil und die Halbwertszeit des Antagonisten beträgt etwa 5 Stunden.



\*Normal upper reference limit refers to (mean+2SD) of 86 pre-dose measurements from a total of 51 subjects  
Günther et al., J Thromb Haemostasis 2019; 19:177-182

In der Phase III Studie RE-VERSE AD konnte gezeigt werden, daß Idarucizumab in einer Dosis von 5g die Dabigatran induzierte Gerinnungshemmung mit sofortiger Wirkung auch bei Patienten mit einer akuten Blutung bzw. einem akut notwendigen Eingriff aufheben konnte ohne, daß sicherheitsrelevante Ereignisse auftraten.

Normale Gerinnungswerte traten bei fast 90 Prozent aller Patienten nach 4 und 12 Stunden auf und bei 92 Prozent der Patienten, die eine Notfalloperation oder Intervention benötigten. Ein prothrombotischer Effekt durch die Verabreichung von Idarucizumab konnte nicht gefunden werden.



# Neue Lipidtherapie mit PCSK9-Hemmer

P. Fasching, Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt



# 2015 Guidelines: Perikarderkrankungen

T. Sykora, Tulln

Im August 2015 wurden nun, nach mehr als einem Jahrzehnt, im European Heart Journal die neuen ESC-Guidelines zum Thema Perikarderkrankungen publiziert.

Nach wie vor sind Perikarderkrankungen unterdiagnostiziert und die vollständige Pathogenese der v.a. sehr häufigen Perikarditis ist noch lange nicht abschliessend geklärt.

Perikarderkrankungen werden nach ihrer Ätiologie in infektiöse und nicht infektiöse unterteilt. In der westlichen Welt machen die infektiösen Perikarderkrankungen in etwa 70% aus, wobei der Löwenanteil auf die viralen Perikarditiden (auch oft als idiopathisch klassifiziert) entfällt. In Entwicklungsländern ist diese Verteilung deutlich zugunsten der tuberkulösen Perikarditis verschoben (ca. 70%). Insbesondere Patienten mit HIV-Infektion stellen ein Hochrisikokollektiv bei TB für die Entwicklung einer tuberkulösen Perikarditis dar. Patienten mit tuberkulöser Perikarditis präsentieren sich häufig mit grossen Perikardergüssen, weisen eine hohe Mortalität auf und die Komplikation einer Pericarditis constructiva ist häufig.

Da der Verlauf der idiopathischen Perikarditis relativ gutartig, oft selbstlimitierend, ist, und die TB eine niedrige Prävalenz in der westlichen Welt hat, muss nicht bei jedem Patienten die Ätiologie zweifelsfrei geklärt werden. Es sollen diejenigen Patienten identifiziert werden, bei denen ein komplizierter Verlauf oder eine spezifische zugrunde liegende Ursache zu erwarten ist.

Patienten mit akuter Perikarditis, die keine Risikofaktoren für komplizierten Verlauf haben (hohes Fieber, grosser PE, subakuter Beginn,...), können mit Basistherapie und engmaschiger Kontrolle ambulant belassen werden. Wird eine spez. Ursache vermutet oder liegen Risikofaktoren vor, sollte eine stationäre Behandlung erfolgen.

Die Basistherapie der Perikarditis besteht aus körperlicher Schonung und antiinflammatorischer Therapie. Hierfür werden zumeist Aspirin oder Ibuprofen eingesetzt. Die Auswahl der Therapie erfolgt mit Rücksicht auf Begleiterkrankungen und Nebenwirkungen. Nach einer hochdosierten Initialtherapie von 1-2 Wochen folgt ein tapering der Therapie mit Augenmerk auf den klinischen Verlauf und die Entzündungswerte.

Colchicin sollte zusätzlich zur Basistherapie verabreicht werden. Die heutige Datenlage zeigt, dass Colchicin die Rezidivrate deutlich reduzieren kann. Es wird in einer Dosierung von 0,5mg 2xtgl bei Patienten über 70kg KG verabreicht und sollte 3 Monate beibehalten werden. Ein ausschleichen der Therapie ist nicht erforderlich.

Kortison ist therapieresistenten Verläufen oder spezifischen Grunderkrankungen (Autoimmunerkrankungen) vorbehalten, da es chronische Verläufe begünstigt. Wenn dies zum Einsatz kommt, so sollte die Dosierung niedrig und die Dauer der Therapie kurz gehalten werden.

Weitere verfügbare Therapien (Azathioprin, humane Immunglobuline, Anakinra, MTX,...) verfügen über schwache Evidenz, sind teuer und nebenwirkungsreich und daher spezialisierten Zentren vorbehalten.

Für Perikarderkrankungen mit spezifischer Ätiologie ist die gezielte Therapie der Grunderkrankung empfohlen.

Neben der Echokardiographie und der Computertomographie eignet sich das Herz-MRT als hervorragendes bildegebendes Verfahren zur Diagnostik von Perikarderkrankungen.

Die einzig klare Limitation liegt in der Darstellung von Kalzifizierungen.

Insgesamt sollten Perikarderkrankungen beim entsprechenden Patientenkollektiv häufiger in die differentialdiagnostischen Überlegungen einfließen.



# 2015 Guidelines: NSTEMI

A. Niessner, Wien

Die 2015 erschienen Leitlinien der europäischen Herzgesellschaft (ESC) über die Behandlung von Patienten mit Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) bringen Änderungen, die die Praxis wesentlich beeinflussen werden. Folgende Schwerpunkte und Neuerungen dieser Leitlinien werden im Rahmen dieser Präsentation besprochen:

- Was für Auswirkungen hat der Einsatz eines hochsensitiven Troponintests bei der Abklärung von Thoraxschmerzen? Diese Tests erlauben eine beschleunigte Abklärung mit erhöhter Sensitivität für einen Myokardschaden. Andererseits steigt dadurch die Anzahl an Patienten mit inkonklusiven Werten.
- Welcher Patient mit Brustschmerzen benötigt eine Rhythmusmonitoring? Die neuen Guidelines empfehlen ein routinemäßiges Rhythmusmonitoring bei allen Patienten, die sich in Abklärung für ein Akutes Koronarsyndrom befinden. Diese Empfehlung bringt für internistische Aufnahmen einen logistischen Mehraufwand.
- Antithrombotische Therapie: Die neuen Guidelines diskutieren die optimalen Dauer einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung. Der Einsatz neuer intravenöser Substanzen wird beschrieben. Ein Schwerpunkt wird auch auf die Kombination einer dualen Antiplättchentherapie mit einer oralen Antikoagulation (Tripletherapie) gelegt.
- Perkutane Koronarintervention: Die neuen Guidelines diskutieren Risikofaktoren, die eine frühzeitige perkutane Koronarintervention notwendig machen. Auch wird der Einsatz einer optimalen Interventionstechnik diskutiert. Hier wird insbesondere auf einen radialen Zugang sowie die Verwendung von drug-eluting stents der letzten Generation Wert gelegt.



# Neues aus der interventionellen Kardiologie - postinterventionelles Therapiemanagement

Th. Brunner, Wiener Neustadt

bei Drucklegung nicht eingelangt



# Herzinsuffizienz 2015: Neue Konzepte - neue Therapien

J. Altenberger, Großmain

Die Herzinsuffizienz ist eine ernst zu nehmende Erkrankung mit hoher Mortalität und Morbidität. Die Prävalenz der Erkrankung ist im Steigen, Herzinsuffizienz wird als die Epidemie des 21. Jahrhunderts bezeichnet.

Insbesondere zur Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Linksventrikelfunktion stehen sehr effektive Therapiekonzepte zur Verfügung. Die aktuellen ESC Guidelines aus dem Jahr 2012 werden gerade überarbeitet eine Neufassung wird für den Mai 2016 erwartet. Dies ist insbesondere durch die Publikation der sogenannten PARADIGM-HF-STUDIE von besonderem Interesse.

In dieser Studie wurde LCZ 696, ein neuartiger Wirkstoff, aus einem AT-1 Rezeptorblocker (Valsartan) und einem Neprilysin-Inhibitor (Sacubitril) in einem Molekül, an 8442 Patienten untersucht. Die Wirkung besteht in einer gleichzeitigen Hemmung des Abbaus der natriuretischen Peptide und einer Blockade des Angiotensin 2 Rezeptors. LCZ-696 wurde prospektiv, randomisiert und placebokontrolliert gegenüber Enalapril getestet.

Nach einem medianen Follow-Up von 27 Monaten zeigte sich eine hochsignifikante (20-%ige) Reduktion des primären Endpunktes bestehend aus kardiovaskulärem Tod und erster stationärer Aufnahme wegen Herzinsuffizienz wobei auch die Analysen der Komponenten des primären Endpunktes jeweils signifikante Ergebnisse zugunsten der Testsubstanz zeigten. Es gab in der LCZ 696-Gruppe signifikant mehr Hypotonien, allerdings weniger renale Nebenwirkungen. Angioödeme waren in beiden Gruppen gleich verteilt.

Ein weiteres Thema, das in der Herzinsuffizienz intensiv diskutiert wird, ist jenes der Eisensubstitution. In der CONFIRM-HF-STUDIE konnte gezeigt werden, dass eine i.v. Substitution mit Eisen-Carboxymaltose auch bei einem relativen Eisenmangel (Ferritin unter 100 µg/ml oder Ferritin 100-300 µg/ml + Transferin-Sättigung unter 20 % + Hb unter 15 g/dl) die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität steigert und Hospitalisierungen signifikant reduziert.

In der SERVE-HF-STUDIE wurde der Einfluss einer adaptiven Servo-Ventilation bei Patienten mit einer zentralen Schlafapnoe einer konventionellen Therapie ohne nächtliche Beatmung gegenüber gestellt. Es konnte kein positiver Effekt in der Beatmungsgruppe nachgewiesen werden. Es kam sogar zu einer erhöhten Todesrate bei Patienten mit nächtlicher Heimbeatmung. Dies gilt vorerst lediglich für Patienten mit zentraler Schlafapnoe. Die Gründe für dieses überraschende Ergebnis sind unklar.

In der MOOD-HF-STUDIE zeigte sich die medikamentöse Behandlung der Depression bei Herzinsuffizienz-Patienten (HFREF) mit einem SSRI-Inhibitor (Escitalopram) ohne Effekt auf den primären Endpunkt Tod oder Hospitalisierungsrate.

Patienten mit Herzinsuffizienz zeigen eine eingeschränkte Barorezeptorsensitivität.

In der NECTAR-HF-STUDIE ist man der Frage nachgegangen, ob sich eine chronische Vagusstimulation positiv auf das kardiale Remodeling auswirken würde. Auch diese Studie brachte ein negatives Ergebnis, die Vagusstimulation wirkte sich weder auf die Komponenten des Remodelings noch auf die Leistungsfähigkeit der Patienten positiv aus.

Zur Therapie der schwer fortgeschrittenen chronischen Herzinsuffizienz stehen nur wenige medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung. Die repetitive Verabreichung von Levosimendan in 2-wöchigen Abständen jeweils über 6 Stunden wurde in der LEVOREP-STUDIE untersucht. Es kam zwar zu keiner Steigerung der Leistungsfähigkeit oder der Lebensqualität, allerdings verzeichnete man eine signifikante Reduktion des sekundären Endpunktes bestehend aus Tod, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und VAD-Implantation.

In der rezent vorgestellten LION-HEART-STUDIE wurde ein ähnlicher Studienansatz gewählt. Es zeigte sich durch die repetitive Verabreichung von Levosimendan einerseits eine signifikante Reduktion des BNP und auch hier zeigten sich die Hospitalisierungen hochsignifikant reduziert.



## Sponsoren

Amgen, Astra Zeneca, Bayer, Biotronik, Boehringer-Ingelheim,  
MSD, Novartis, Sanofi, Takeda