

„Koronare Herzerkrankung - richtig therapieren“

Samstag, 23. Februar 2013
Loisium, Langenlois



Faculty

Univ.-Prof. Dr. Georg Delle-Karth
Universitätsklinik für Innere Medizin II
AKH Wien

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

Prim. Univ.Do. Dr. Sebastian Globits
Herz-Kreislaufzentrum
Großgerungs

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Grabenwöger
Abteilung für Herzchirurgie
SMZ Hietzing

Univ.-Prof. Dr. Herwig Niessner
ehem. Abteilung für Innere Medizin
Landeskrinikum Wiener Neustadt

Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger
Abteilung für Kardiologie
Rudolfstiftung Wien

Programm

Vorsitz: H. Frank, F. Weidinger

09:00 - 09:25 H. Frank, Tulln
Therapie der stabilen Angina pectoris:
Was zeigen uns die Studien

09:35 - 10:00 F. Weidinger, Wien
STEMI-NSTEMI: „Time is muscle“ -
Stellenwert der präinterventionellen
medikamentösen Therapie

10:10 - 10:35 G. Delle-Karth, Wien
Koronarintervention -
zwischen Machbarkeit und Nutzen!

Pause

11:00 - 11:25 H. Niessner, Wiener Neustadt
Gerinnungsmanagement beim komplexen
postinterventionellen KHK Patienten

11:35 - 12:00 M. Grabenwöger, Wien
Mehrfäßerkrankung und „Low-output“
Ventrikel: Herzchirurgische Aspekte

12:10 - 12:35 S. Globits, Großgerungs
Der postinterventionelle KHK Patient
aus Sicht der Rehabilitation

Therapie der stabilen Angina pectoris: Was zeigen uns die Studien

H. Frank, Tulln

Die medikamentöse Therapie der chronischen Myokardischämie beruht auf einer Verbesserung der myokardialen Sauerstoffversorgung einerseits und dem Versuch der Stabilisierung koronararterieller Plaques andererseits. Die antianginöse Therapie vermindert die myokardiale Ischämie durch Optimierung der Sauerstoffversorgung des Myokards, wie z.B. durch Nitrate und Kalziumantagonisten, oder durch Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauches, wie durch die Beta-Blocker. Acetylsalicylsäure (ASS) und andere antithrombotische Substanzen verringern die Inzidenz eines akuten Koronarsyndroms bei Patienten mit chronischer Myokardischämie.

Die PCI reduziert die Inzidenz von Tod und Myokardinfarkt bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, jedoch wurde dieser Vorteil niemals bei Patienten mit stabiler Angina pectoris gefunden. Bereits die MASS II Studie hat sich dem Thema der optimalen medikamentösen Therapie bei stabiler Angina pectoris angenommen und herausgefunden, daß kein Unterschied hinsichtlich Tod oder Myokardinfarkt zwischen einer primär interventionell behandelten Patientengruppe und einer rein medikamentös therapierten Gruppe bestand.

Die COURAGE Studie hat bei insgesamt 2287 Patienten mit stabiler KHK den Zusatznutzen der invasiven zur konservativen Vorgangsweise über einen Zeitraum von über 5 Jahre miteinander verglichen. Alle Patienten erhielten eine optimale medikamentöse Therapie, wie antianginöse Therapie, ACEI, Beta-Blocker und Lipidsenker. Der primäre kombinierte Endpunkt aus Tod oder Myokardinfarkt wurde nach einem mittleren Zeitraum von 4,6 Jahren von 19% interventionell behandelte Patienten und 18,5% konservativ behandelte Patienten erreicht und war somit nicht unterschiedlich.

In der COURAGE Substudie hinsichtlich der Ischämiegröße hat sich gezeigt, daß natürlich das Ausmaß der Ischämie mit der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse korreliert. So mußten auch ein Drittel der medikamentös behandelten Patienten sich während der Nachbeobachtung doch noch einer interventionellen Behandlung unterziehen.

Was ergibt sich somit aus der COURAGE Studie: Wird bei stabiler KHK eine optimale medikamentöse Therapie gewählt, ist der initialen konservativen Therapie bei vorheriger Evaluierung der Ischämiegröße durchaus eine wichtige Rolle zu geben. Sie ist eine ebenbürtige Alternative zur PCI. Erst bei mangelnder Symptomkontrolle oder dem Auftreten von Komplikationen sollte die Intervention ventiliert werden. Die Domäne der PCI bei KHK bleibt das akute Koronarsyndrom, wo Mortalität und Prognose hoch signifikant verbessert werden können.

Therapie der stabilen Angina pectoris:

Aspirin: Vermeidung der Thrombozytenagglutination am atherosklerotischen Plaque.

Statine: Stabilisierung des atherosklerotischen Plaque durch Reduktion des Lipidanteiles.

Nitrate: Koronardilatation und dadurch Einfluß auf O₂ Versorgung und O₂ Verbrauch.

Beta-Blocker: Herzfrequenzreduktion und dadurch direkter Einfluß auf den O₂ Verbrauch.

Ca-Antagonisten: Senkt Nachlast und verbessert dadurch die O₂ Versorgung

Nicorandil: Nicorandil besitzt zwei Wirkmechanismen:
1. einen Nitrat-ähnlichen vasodilatierenden Effekt und
2. einen aktivierenden Effekt auf ATP-abhängige Kaliumkanäle in den kardialen Mitochondrien, der zu einer Hyperpolarisation der Membran mit Schließen spannungsabhängiger Calcium-Kanäle führt und somit eine Reduktion des Calcium-Einstromes und eine Vasodilatation an den Koronararteriolen induziert.

Ivabradin: Ein selektiver If Kanal Inhibitor, der eine langfristige antianginöse und antiischämische Wirksamkeit über die Herzfrequenzsenkung erzielt. Zumindest genauso wirksam wie Beta-Blocker und Ca Antagonisten.

Ranolazin: Hemmt den pathologischen späten Na Einstrom und verhindert dadurch die CA Überladung und ist eine Ergänzungstherapie zur Standardtherapie bei Patienten mit stabiler Angina pectoris.

STEMI-NSTEMI: „Time is muscle“ - Stellenwert der präinterventionellen medikamentösen Therapie

F. Weidinger Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt

Koronarintervention - zwischen Machbarkeit und Nutzen!

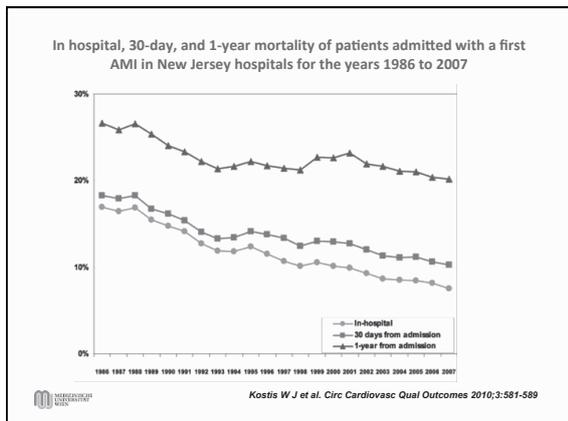
G. Delle-Karth, Wien

Koronarintervention – was ist machbar!

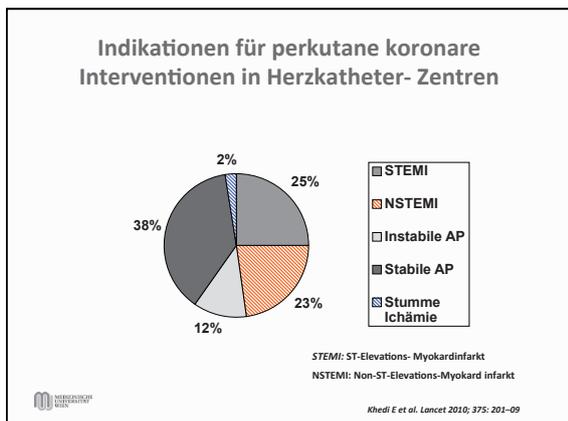
georg.delle-karth@meduniwien.ac.at



Die Sterblichkeit nach akutem Myokardinfarkt sinkt

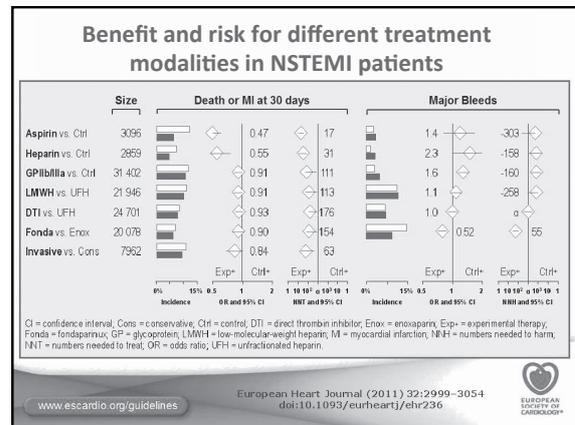
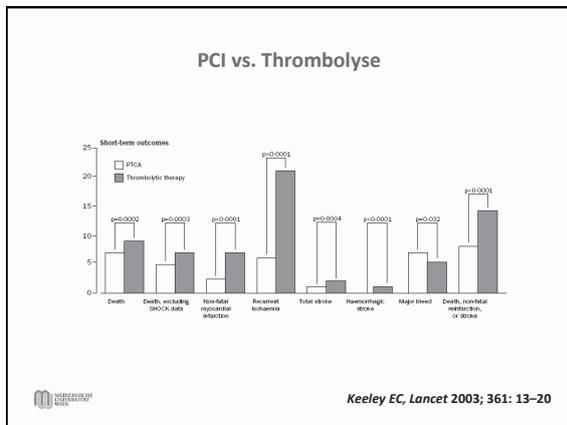



In großen PCI Zentren werden ca. 50% aller Koronarinterventionen bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom durchgeführt

Eine PCI ist die Therapie der Wahl bei ST-Hebungsinfarkt und bei Risikopatienten mit Nicht- ST-Hebungsinfarkt





Indikationen für PCI bei stabiler KHK

- Verhindert Myokardinfarkt & Tod
Verbessert Lebensquantität
- Reduziert Ischämie & Verbessert AP-Symptomatik
Verbessert Lebensqualität

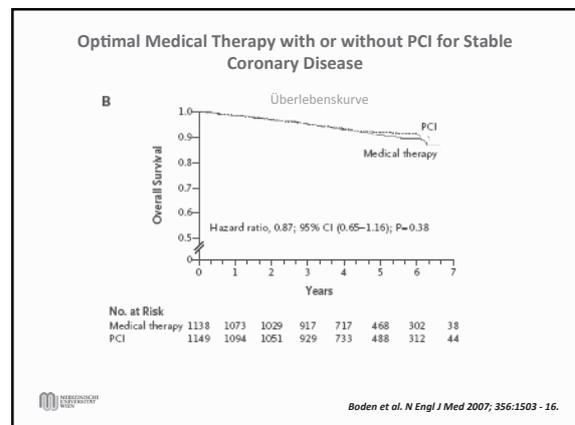
ESC/ACTS GUIDELINES

Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

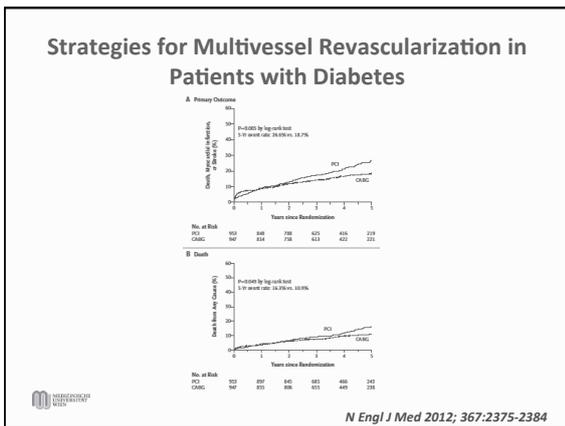
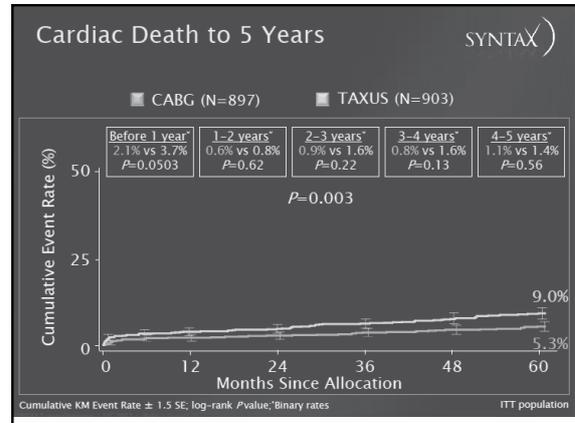
For prognosis	Subset of CAD by anatomy	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
For prognosis	Left main >50% ^d	I	A	30, 31, 54
	Any proximal LAD >50% ^d	I	A	30-37
	2VD or 3VD with impaired LV function ^d	I	B	30-37
	Proven large area of ischaemia (>10% LV)	I	B	13, 14, 38
	Single remaining patent vessel >50% stenosis ^d	I	C	—
	1VD without proximal LAD and without >10% ischaemia	III	A	39, 40, 53
For symptoms	Any stenosis >50% with limiting angina or angina equivalent, unresponsive to OMT	I	A	30, 31, 39-43
	Dyspnoea/CHF and >10% LV ischaemia/viability supplied by >50% stenotic artery	IIa	B	—
	No limiting symptoms with OMT	III	C	—

Ein Überlebensvorteil von mittels PCI behandelten gegenüber mit optimierter medizinischer Behandlung therapierten Patienten konnte bislang in keiner prospektiv randomisierten Studie gezeigt werden

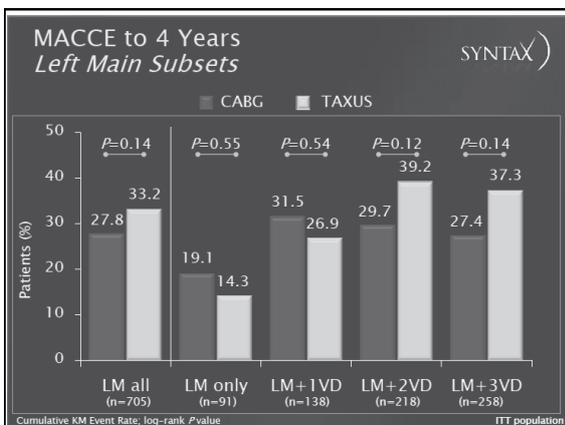


Bei Patienten mit schwerer koronarer Mehrgefäßkrankung ist in der Regel eine Bypassoperation einer PCI überlegen

Dieser Vorteil ist bei Diabetikern noch besser untersucht!

Die Haupt-Stamm Stenose allein stellt heutzutage keine eindeutige Indikation für eine Bypassoperation mehr dar

Gerinnungsmanagement beim komplexen postinterventionellen KHK Patienten

H. Niessner, Wiener Neustadt und A. Niessner, Wien

Es muss vorausgeschickt werden, dass für viele im Anschluss abgehandelte Fragestellungen keine gesicherte Evidenz vorliegt. Es ist daher oft eine individuelle Entscheidung zu fällen. Bei perkutaner koronarer Intervention (PCI) mit Stent ist die wirksamste Therapie zur Verhinderung von Stentthrombosen eine duale Anti-plättchentherapie (DAT). Die meisten Erfahrungen liegen mit der Kombination Acetylsalicylsäure (ASS) + Clopidogrel vor. Im direkten Vergleich mit Clopidogrel haben Studien in den letzten Jahren eine überlegene Wirkung mit „neuen“ Anti-plättchensubstanzen wie Prasugrel und Ticagrelor gezeigt, wobei allerdings die Blutungskomplikationen im Hinblick auf den „Nettobenefit“ zu berücksichtigen sind. Im Hinblick auf die Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern liegen seit vielen Jahren positive Erfahrungen mit Vitamin K-Antagonisten (VKA) vor, wobei aber hier die mit dem Alter zunehmende Problematik von schwerwiegenden (auch cerebralen) Blutungen zu berücksichtigen ist. In den letzten Jahren wurden wirksame neue orale Antikoagulantien (NOAK) wie Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban entwickelt. Diese Substanzen haben generell im Vergleich zu VKA eine zumindest gleich gute Wirksamkeit, vor allem aber eine signifikant bessere Sicherheit (insbesondere im Hinblick auf haemorrhagische Insulte) gezeigt.

Wird bei einem Patienten mit Vorhofflimmern im Rahmen einer PCI ein Stent (die Problematik betrifft insbesondere die Drug-Eluting-Stents) gesetzt, so benötigen diese Patienten eine „Triple“-Therapie mit einer DAT + OAK. Erfahrungen liegen bisher praktisch nur mit VKA + Clopidogrel vor. Mit den erwähnten neuen Anti-plättchensubstanzen in Kombination mit den NOAK gibt es noch keine Erfahrungen anhand von Studien.

Bei niedrigem Thromboembolierisiko infolge Vorhofflimmerns ist zu überlegen, ob eine OAK wirklich erforderlich ist. Hilfreich für eine Risikoabschätzung ist der CHA2DS2-VASC-Score. Zumindest bei einem Score von 0 (bis 1) ist keine Indikation für eine OAK gegeben. Es genügt hier eine alleinige Therapie mit DAT. Ist die Indikation für eine OAK eine venöse Thromboembolie (VTE) und hat der Patient schon sechs Monate eine OAK-Therapie, so kann aufgrund neuerer Studien-ergebnisse (WARFASA, ASPIRE) überlegt werden, ob die bestehende OAK-Therapie nicht durch eine ASS-Therapie (100 mg tgl.) ersetzt werden kann. Aufgrund dieser Studienergebnisse sollte hier doch ein guter Schutz gegenüber Sekundärrezidiven gewährleistet sein.

Bei hohem Thromboembolierisiko infolge Vorhofflimmerns und einer PCI/Stent ist die Indikation für eine Triple-Therapie (OAK + DAT) gegeben. Es ist hier aber zweifelsohne, insbesondere bei einem hohen Blutungsrisiko (HAS-BLED-Score über 3) eine stark erhöhte Gefahr für auch schwerwiegende Blutungskomplikationen zu berücksichtigen. Etwas mitigiert wird diese Problematik bei engmaschigen INR-Kontrollen der VKA-Therapie, wobei eine INR von 2,0 bis 2,5 angestrebt werden sollte (ROSSINI-Studie). Die gleichzeitig erforderliche DAT sollte „so kurz wie möglich“ gegeben werden. Zu überlegen ist bei einem hohen Blutungsrisiko, ob eine Kombination von OAK + Clopidogrel (also kein ASS) ausreichend ist (WOEST-Studie). Es muss leider festgehalten werden, dass eine Triple-Therapie (VKA + DAT) auch bei „betagten“ Patienten indiziert ist, da mit zunehmendem Alter sowohl die Gefahr von thromboembolischen Komplikationen bei Vorhofflimmern, leider aber auch die Gefahr von schwerwiegenden Blutungen unter einer Triple-Therapie zunimmt.

Im Hinblick auf die Frage einer akuten Blutung oder erforderlichen (Not-)Operation muss gesagt werden, dass es bisher kein Antidot für NOAK gibt, wenn sich die Problematik auch infolge der relativ kurzen Halbwertszeiten dieser Substanzen (im Vergleich zu VKA) relativiert. Allerdings lässt sich bei VKA die Wirkung bei einem Notfall rasch durch die intravenöse Verabreichung von Prothrombinkomplex-konzentraten aufheben. Im Hinblick auf Antiplättchensubstanzen muss festgehalten werden, dass infolge irreversibler Bindung bei Clopidogrel und Prasugrel mit einer Wirkdauer von 5 bis 10 Tagen gerechnet werden muss. Bei Ticagrelor kann infolge einer reversiblen Bindung von einer geringeren Wirkdauer von etwa 3 bis 4 Tagen ausgegangen werden. Sollte es die Situation (schwerwiegende Blutungskomplikation oder aber Notfall-OP) erfordern, wäre die einzige Möglichkeit die Gabe von Thrombozytenkonzentraten.

Es muss somit gesagt werden, dass bei bestehender Triple-Therapie auftretende Blutungskomplikationen oder aber auch Not-Operationen zweifelsohne eine Herausforderung für den Kardiologen und Haemostaseologen bedeuten. Es muss auch nochmals gesagt werden, dass noch kaum Ergebnisse über die Kombination neuer Antiplättchensubstanzen mit NOAK vorliegen. Laufende Studien könnten aber Auskunft geben über eine ev. kürzere Therapie mit DAT (laufen aber vorwiegend mit Clopidogrel), ob NOAK ein besserer Kombinationspartner für eine DAT wäre als VKA.

(S)

Mehrgefäßerkrankung und „Low-output“ Ventrikel: Herzchirurgische Aspekte

M. Grabenwöger, Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt

Der postinterventionelle KHK Patient aus Sicht der Rehabilitation

S. Globits, Großgerungs

Trotz der Therapieerfolge bei der Behandlung der koronaren Herzerkrankung (KHK) durch Früherfassung der Myokardischämie (z.B. Troponinbestimmung) und verbesserte interventionelle Maßnahmen, liegt die kardiovaskuläre Mortalität vor dem 75. Lebensjahr in Europa unverändert an 1. Stelle der Statistik (42% Frauen, 38% Männer).

In zahllosen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die in den letzten 10 Jahren erzielte Senkung der kardiovaskulären Mortalität zu über 50% auf eine Risikomodifikation und nur zu ca. 40% auf verbesserte therapeutische Maßnahmen zurückzuführen ist (Circulation 2005; 112: 924).

Die Versorgung des postinterventionellen KHK-Patienten sollte idealer Weise auf 3 Säulen stehen:

1. **Risikostratifizierung** hinsichtlich residueller Ischämie, Quantifizierung der Linksventrikelfunktion und Nachweis maligner Rhythmusstörungen. Aus der Soul Studie (Arch. Intern Med 2008; 160:1423) ist bekannt, dass anhaltende Angina pectoris bzw. nachgewiesene Myokardischämie mit einem 2 bis 5 fachen höheren Risiko für einen nachfolgenden Myocardinfarkt verbunden sind.

2. **Medikamentöse Basistherapie** zur Verbesserung der Prognose aller KHK-Patienten: Acetyl-Salicylsäure, Beta-Blocker, Statine und im Bedarfsfall ACE-Hemmer/ATII-Blocker (Indikation: Linkshypertrophie, reduzierte Linksventrikelfunktion, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus). Trotz der nachgewiesenen positiven Effekte dieser Medikamente ist die dritte Säule von entscheidender Bedeutung – nämlich die Lebensstilmodifikation.

3. **Lebensstilmodifikation**, die bereits in der Akutphase (Phase I) beginnen und sich in Phase II (Anschlußheilverfahren) und Phase III (ambulante Rehabilitation) fortsetzen und zu einer nachhaltigen Änderung des Risikoprofils im Sinne der internationalen Richtlinien betreffend Sekundärprävention führen sollte. Dazu gehören: körperliches Training, ausgewogene Ernährung

und Raucherstopp. Ergänzend sollte psychosoziale Unterstützung zur Krankheitsverarbeitung und Umsetzung der Richtlinien im Alltag angeboten werden. Sämtliche sekundärpräventiven Maßnahmen sollten lebenslang erfolgen und nicht auf Hochrisikopopulationen beschränkt bleiben. Ganz im Gegenteil, im Gesundheitssystem muss ein Umdenken stattfinden, um die klar definierten Primär- und Sekundärpräventionsrichtlinien auf möglichst alle Bevölkerungsschichten auszudehnen. Aus Kohortenstudien weiß man, dass ohne professionelle medizinische Unterstützung das Risikoverhalten nach einem koronaren Ereignis nahezu unverändert bleibt. So konnten Khattab und Mitarbeiter/Bern zeigen, dass 1 Jahr nach perkutaner Koronarintervention die Raucherrate bei 38%, ein mangelndes Diätverhalten bei 85%, fehlende regelmäßige körperliche Bewegung bei 55% und ein BMI > 25 bei 72% der Patienten liegt. Diese Daten decken sich sehr gut mit den europäischen Daten der drei EUROASPIRE-Register (1996, 2000, 2007). Obwohl sich die Verschreibungspraxis der Basismedikation bei KHK-Patienten verbessert hat (Beta-Blocker von 56 auf 85%, ACE-Hemmer von 31 auf 74%, Statine von 18 auf 87%, ASS von 80 auf 93%), sind die Quoten an gut eingestellten Blutdruckpatienten (RR < 140/90mmHg) bei ca. 40% und Rauchern bei ca. 20% stationär geblieben, Pat. mit einem BMI > 25 von 76 auf 82% weiter angestiegen. Diese Beobachtungsdaten weisen auf die dringliche Notwendigkeit einer effizienten Begleitung von postinterventionellen KHK-Patienten hin. Schaut man sich gesamteuropäisch die Rehabilitationsquote (Phase II und III) an, so liegt Österreich mit einer Rate von 30% der potentiell geeigneten Patienten im Mittelfeld mit rückläufiger Tendenz (Tabelle 1). Schlusslicht ist Spanien mit unter 3%, Deutschland und Island weisen eine Rate von über 50% auf.

Tab. 1: Rehabilitationsquote von Herz-Kreislaufkrankungen in Österreich (Quelle: Chefarzt Prof. Dr. Müller, PVA)

Diagnose	2012 (%)	2009(%)
Akuter Myokardinfarkt	40	48
KHK akut	23	30,2
KHK chronisch	24,9	26,0
Mitralklappenerkrankung	42,6	51,4
Aortenklappenerkrankung	53,4	54,7
CMP	16,9	16,0

Über die Effekte der kardialen Rehabilitation liegen große Metaanalysen vor, diese zeigen einen Rückgang der Gesamtmortalität um ca. 24%, der kardiovaskulären Mortalität um 25–30%. Bemerkenswert daran ist, dass die Kombination von Risikomodifikation und Trainingsprogrammen eine additive Risikoreduktion von 38% bewirken kann (Clark AM. Ann. Intern Med. 2005; 143:659). In einer rezenten Studie nach perkutaner Koronarintervention konnte an 2395 konsekutiven Patienten in einem 6,3 Jahre dauernden follow-up eine Mortalitätsreduktion von 44%, begleitet von einer Zunahme der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität, nachgewiesen werden (Goel K. Circulation 2011;123:2344).

Die Daten der in Österreich üblichen 4wöchigen stationären Rehabilitation („Anschlußheilverfahren“) zeigen, dass die positiven Effekte über 12 Monate nachweisbar sind, darüber hinaus sollten Phase III-Aktivitäten im Sinne einer länger dauernden ambulanten Rehabilitation angestrebt werden (Tabelle 2).

Tab. 2: Positive Effekte der ambulanten Rehabilitation in Österreich im Vergleich zu EUROASPIRE ohne gezielte Intervention:

Richtlinie	Euroaspire	ambulante Rehabilitation
BMI < 25	18%	28%
Bauchumfang < 94 cm bei Männern	25%	60%
Blutdruck < 140/90mmHg	50%	90%
LDL < 100mg/dl	55%	73%

Die Effekte auf das kardiale Risikoprofil führen zu relevanten prognostischen Daten, wie eine italienische Studie an 1.620 Patienten, die über 3 Jahre hinsichtlich Risikomodifikation angeleitet wurden, zeigen konnte: Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um 33% und des wiederkehrenden nicht tödlichen Myokardinfarkts um 36% (Arch. Intern Med. 2008; 160: 2194).

Ein ganz wesentlicher Punkt bei Patienten mit einem stattgehabten Koronarereignis ist die konsequente Nikotinkarenz. In der Oasis 5 Studie (Circulation 2010; 121: 705) konnte gezeigt werden, dass die kardiovaskuläre Mortalität bei Menschen, die niemals geraucht haben um 41%, bei Exrauchern um 32% und bei Rauchern, die kurzfristig im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms mit dem Rauchen aufgehört haben um 26% gegenüber anhaltenden Rauchern gesenkt werden kann. In einer Studie der Amory University in Atlanta (Arch. Int. Med. 2008; 168: 1961) konnten kardiale Rehabilitationsprogramme kombiniert mit Raucherentwöhnung, die bereits im Akutkrankenhaus beginnt, als besonders effektiv nachgewiesen werden.

Hilfreich für die Betreuung von postinterventionellen KHK-Patienten könnte das aus dem anglo-amerikanischen System stammende „A,B,C,D,E,F,G-Schema“ sein:

A=Advice: Hilfe bei der Lebensstilmodifikation inkl. Rauchstopp, gesunde Ernährung, Bewegung, Gewichtsreduktion, mäßige Alkoholeinnahme

B=Blood Pressure: < 130/80mmHg

C=Cholesterol: Gesamtcholesterin < 190 mg/dl, LDL < 100 mg/dl, bei Diabetes < 70

D=Diabetes: Blutzucker- und Gewichtskontrolle

E=Echo: Linksventrikelfunktion

F=Functional class: NYHA Stadium und CCS Score beachten

G=Guardian drugs: Aspirin, Beta-Blocker, ACE-Hemmer/ATII-Blocker, Statine

Ähnlich wie bei der Intervention eines akuten Koronarereignisses gibt es für den Beginn dieser Maßnahmen eine so genannte „Golden Hour“, in der PatientInnen und deren Angehörige besonders offen für Lebensstiländerungen sind und in der die Compliance und Adhärenz für nachfolgende Maßnahmen geprägt werden können.

Sponsoren

Stand bei Drucklegung

Astra Zeneca, Kwizda/Interpharm, Menarini, Takeda