

# „Sekundärprävention bei KHK – was ist erreichbar?“

Samstag, 24. Mai 2014  
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  
Landeskrankenhaus Tulln

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

**Univ.Prof. Dr. Gerit Schernthaner**  
Universitätsklinik für Innere Medizin II  
AKH Wien

**Prim. Univ.Prof. Dr. Peter Schmid**  
Rehabilitationszentrum der BVA,  
Bad Schallerbach

**Prim. Univ.Prof. Dr. Thomas Stefenelli**  
Abteilung für Kardiologie  
SMZO Wien

## Programm

Vorsitz: H. Frank, M. Grabenwöger

09:00 - 09:25 H. Frank, Tulln

**Antianginöse und antiischämische  
Therapie in der Sekundärprävention**

09:35 - 10:00 G. Schernthaner, Wien

**Diabetes- und Lipidmanagement bei KHK –  
was ist unser Ziel?**

10:10 - 10:35 Th. Stefenelli, Wien

**Kardioprotektive Therapie durch  
RAAS Hemmung bei KHK Pause**

11:00 - 11:25 G. Delle-Karth, Wien

**Antithrombotische Therapie und DOAC's  
beim postinterventionellem KHK Patienten**

11:35 - 12:00 P. Schmid, Bad Schallerbach

**Sekundärprävention aus der Sicht der  
Rehabilitation - schaffen wir es  
leitlinienkonform?**

12:10 - 12:35 M. Grabenwöger, Wien

**ACBP vs. PCI bei ischämischer CMP –  
wo sind die Grenzen**

# Antianginöse und antiischämische Therapie in der Sekundärprävention

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 behandelter Patienten und 18,5% konservativ behandelter 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:**

### **„First-line“ Medikamente**

**Beta-Blocker:** Herzfrequenzreduktion und dadurch direkter Einfluß auf den O<sub>2</sub> Verbrauch.

**Ca-Antagonisten:** Senkt Nachlast und verbessert dadurch die O<sub>2</sub> Versorgung



**„Add-on“ Medikamente**

**Nitrate:** Koronardilatation und dadurch Einfluß auf O<sub>2</sub> Versorgung und O<sub>2</sub> Verbrauch.

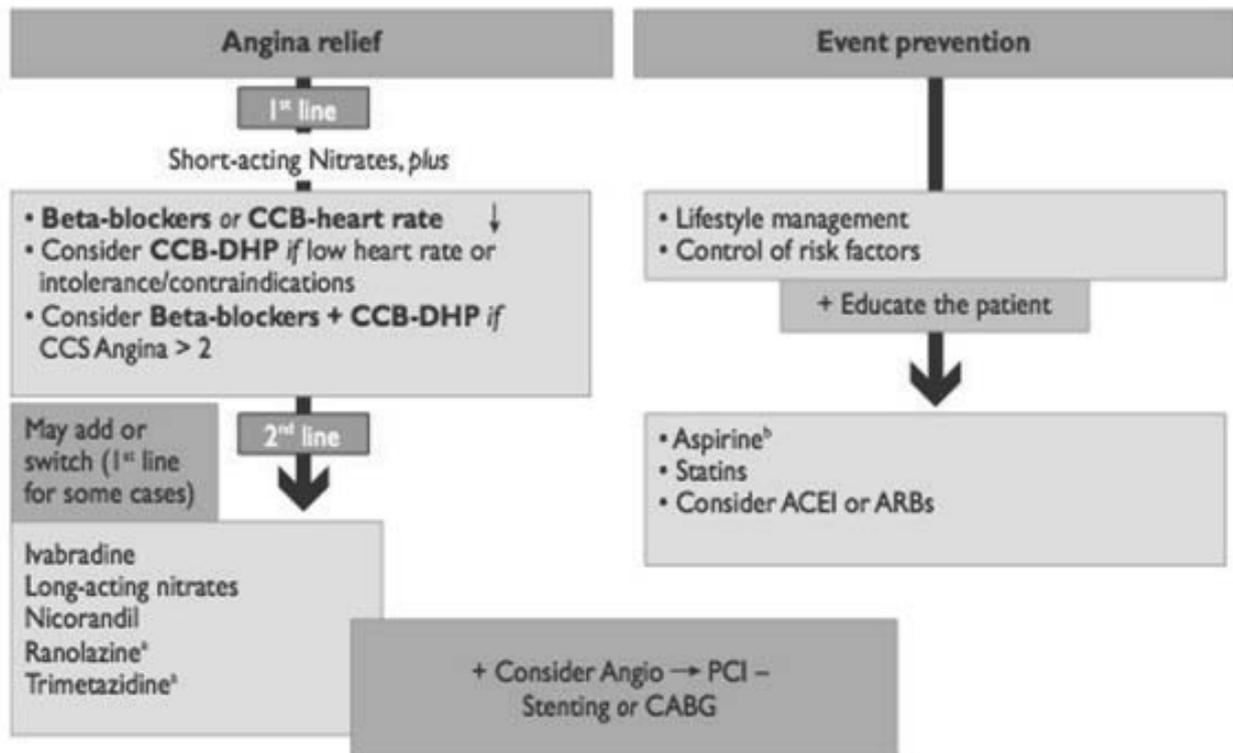
**Nicorandil:** Nicorandil besitzt zwei Wirkmechanismen:  
 1. einen Nitrat-ähnlichen vasodilatierenden Effekt und  
 2. einen aktivierenden Effekt auf ATP-abhängige Kaliumkanäle

**Ivabradin:** Ein selektiver If Kanal Inhibitor, der eine langfristige antianginöse und antiischämische Wirksamkeit über die Herzfrequenzsenkung erzielt.

**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.

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse von 46 Studien untersuchte den klinischen Vorteil von BB, CCB, Nitraten, Ranolazine, Trimetazidine, Ivabradine oder Nicorandil zusätzlich zur „first-line“ Medikation bei stabiler Angina pectoris. Klinische Parameter waren eine Reduktion der wöchentlichen Angina Anfälle oder der kurzwirksamen Nitraten bzw eine Verbesserung des Belastungs-Toleranz-Tests. Ranolazine in Kombination zu CCB oder BB zeigte einen signifikanten Vorteil bezüglich der Reduktion von Angina Anfällen und der Verwendung kurzwirksamer Nitrate. Ivabradine als add-on Therapie war effizient in der Beurteilung des Belastungs-Tolaranz-Tests.

2013 ESC Guidelines: Medikamentöse Therapie von Patienten mit stabiler KHK





# Diabetes- und Lipidmanagement bei KHK – was ist unser Ziel?

G. Scherthaner, Wien

Die Sekundärprävention bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzerkrankung unterscheidet sich deutlich von der Primärprävention. Während sich das LDL Ziel in der Primärprävention beim Patienten mit über 50 Jahren und zumindest 3 kardiovaskulären Risikofaktoren mit 100mg/dl ansetzen lässt, so ist es in der Sekundärprävention, also bei Patientinnen und Patienten mit stattgehabtem Herzinfarkt, (weißem) Schlaganfall oder Peripherer Arterieller Verschluss Krankheit, 70mg/dl. Derzeit sind Statine zur studiengesicherten Endpunktsenkung unerlässlich, da alternative lipidsenkende Medikamente wie Niacine, Ezetimibe oder Fibrate in Studien keinen Erfolg gezeigt haben. Die internationale Forschungsgemeinschaft ist aufgerufen neue Wege der lipidsenkenden Therapien zu erkunden. Nach dem initialen Versagen der cholesterylester transfer protein inhibitors ruht nun die ganze Hoffnung auf Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors, da auch unter maximaler Statin Therapie bis zu 30% der Patienten die Sekundärpräventionsziele nicht erreichen.

Die wahre Herausforderung ist allerdings die Antidiabetische Therapie der Patientinnen und Patienten in der kardiovaskulären Sekundärprävention. Das HbA1C Ziel von <8.0rel.% ist durch ACCORD, ADVANCE und VADT vorgegeben. Entscheidend ist das Vermeiden von Hypoglykämien, da diese das Auftreten von kardialen Arrhythmien begünstigen. Bei optimal revascularisierten Diabetikerinnen ist die Wahrscheinlichkeit des plötzlichen Herztodes doppelt so hoch wie bei nicht-Diabetikern! Dementsprechend muss die antidiabetische Therapie von Hypoglykämie-induzierenden Substanzen (Sulfonylharnstoffen, Insuline) auf Hypoglykämie arme/freie Substanzen umgestellt werden. Bis neuere Substanzfamilien wie Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors und sodium/glucose cotransporter 2 inhibitors ihre kardiovaskulären Endpunktstudien geliefert haben und auch im Österreichischen Medizinsystem günstig verfügbar sind wird Pioglitazon aufgrund seiner positiven kardiovaskulären Endpunktdaten stärker im Therapie-Armentarium berücksichtigt werden müssen. Bei einem „hypoglykämiefreien“ Medikamentencocktail ist auch ein HbA1C Ziel von <7.0rel.% vertretbar.



# Kardioprotektive Therapie durch RAAS Hemmung bei KHK Pause

Th. Stefenelli, Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt



# Antithrombotische Therapie und DOAC's beim postinterventionellem KHK Patienten

G. Delle-Karth, Wien

**Antithrombotische Therapie und DOAC's bei PCI Patienten**

georg.delle-karth@meduniwien.ac.at

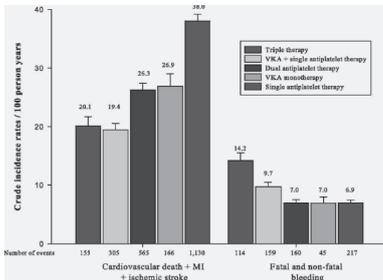


**Hintergrund**

- 5-10% der PCI- Patienten haben Vorhofflimmern
- Optimale Kombination der Plättchenhemmung und Hemmung der Gerinnungskaskade unklar
- DOACS sind zumindest ebenso effektiv wie Marcoumar/effektiver bei der Prävention von thromboembolischen Ereignissen bei Vorhofflimmern
- DOACS reduzieren intrakranielle Blutungen
- DOACS und plättchenhemmende Therapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und Vorhofflimmern ?



**Thromboembolic and bleeding outcomes following MI or PCI in AF patients**



*Lamberts M et al. Circulation 2012;126:1185-1193*



**DOAC's Vergleich**

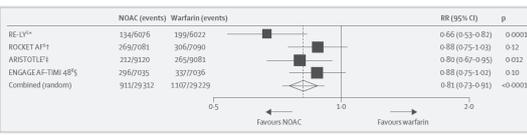
	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Dabigatran
Target	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa	Thrombin
Prodrug	No	No	No	Yes
Daily dosing	Once	Twice	Once	Twice
Interactions	CYP3A4/P-gp	CYP3A4/P-gp	P-gp	P-gp



**DOAKs bei Patienten mit VHF: Metaanalyse der Phase III Studien**

**Primärer Wirksamkeitsempunkt**  
Schlaganfall und systemische Embolie

	NOAC (events)	Warfarin (events)	RR (95% CI)	p
RE-LY*	134/5096	199/6022	0.66 (0.53-0.82)	0.0001
ROCKET AF†	269/981	306/990	0.88 (0.75-1.03)	0.12
ARISTOTLE‡	212/9120	265/9081	0.80 (0.67-0.95)	0.012
ENGAGE AF-TIMI 48§	296/7035	337/7036	0.88 (0.75-1.02)	0.10
Combined (random)	911/29312	1107/29229	0.81 (0.73-0.91)	<0.0001



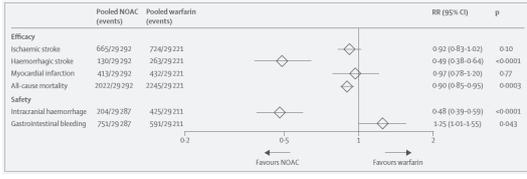
*Ruff CT et al. Lancet, 2014; Connolly SJ et al. NEJM, 2009*



**DOAKs bei Patienten mit VHF: Metaanalyse der Phase III Studien**

**Sekundäre Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte**

	Pooled NOAC (events)	Pooled warfarin (events)	RR (95% CI)	p
<b>Efficacy</b>				
Ischaemic stroke	662/29292	774/29211	0.83 (0.83-1.02)	0.10
Haemorrhagic stroke	130/29292	262/29211	0.49 (0.38-0.64)	<0.0001
Myocardial infarction	413/29292	432/29211	0.97 (0.78-1.20)	0.77
All-cause mortality	2022/29292	2245/29211	0.90 (0.85-0.95)	0.0003
<b>Safety</b>				
Intracranial haemorrhage	304/29292	425/29211	0.48 (0.39-0.59)	<0.0001
Gastrointestinal bleeding	751/29292	558/29211	1.25 (1.01-1.55)	0.043



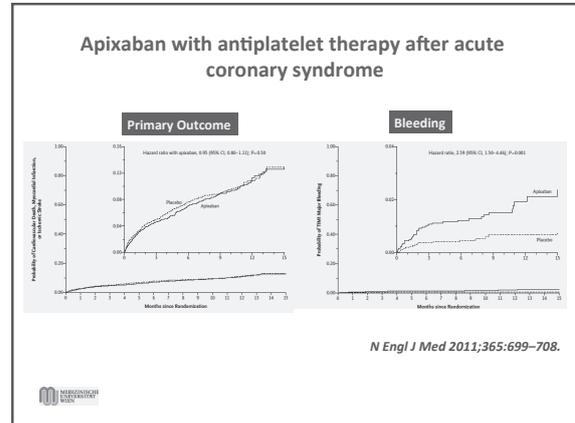
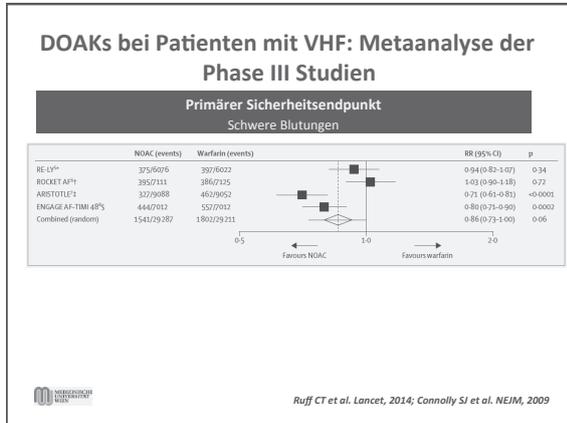
*Ruff CT et al. Lancet, 2014*





# Antithrombotische Therapie und DOAC's beim postinterventionellem KHK Patienten

G. Delle-Karth, Wien



### Risikoabschätzung

**HAS-BLED risk score for bleeding**

- Hypertension
- Abnormal liver/kidney function
- Stroke
- Bleeding history or predisposition
- Labile INR
- Elderly (> 65 years)
- Drugs/alcohol concomitantly

HAS-BLED ≥ 3 = high risk

**Stroke risk score in AF (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc)**

- Congestive heart failure
- Hypertension
- Stroke or TIA (x2)
- Diabetes
- Elderly (> 75 years = 2)
- Elderly (65-74 years = 1)
- Vascular disease

**Risk for atherothrombosis (Stent-Thrombosis)**

- ACS - STEMI
- Hx of Stent-Thrombosis
- DES
- Diabetes
- Elderly
- CABG
- (Hypertension)

### Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial

**Randomisation:**

**Dual therapy group:**  
OAC + 75mg Clopidogrel qd

1 month minimum after BMS  
1 year after DES

**Triple therapy group:**  
asp 80mg  
OAC + 75mg Clopidogrel qd

1 month minimum after BMS  
1 year after DES

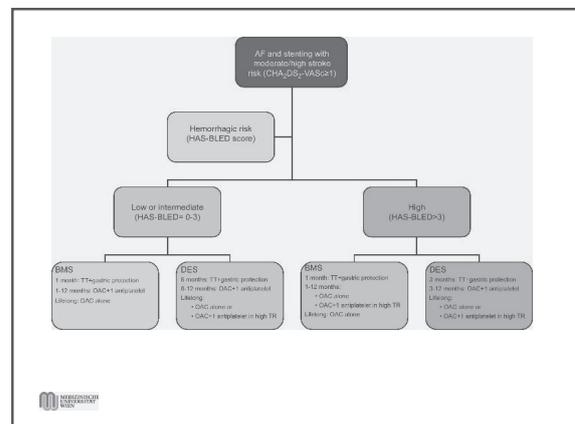
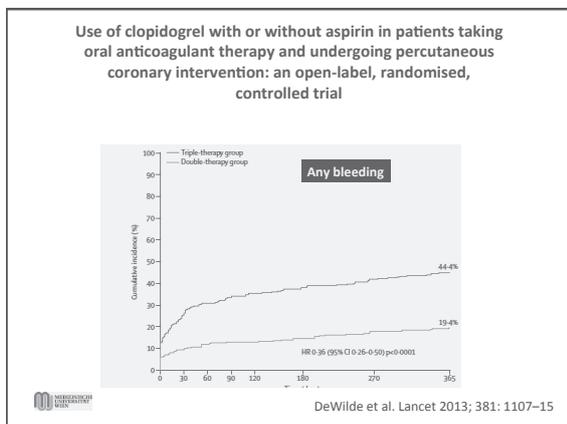
**Follow up:** 1 year

**Primary Endpoint:** The occurrence of all bleeding events (TIMI criteria)

**Secondary Endpoints**

- Combination of stroke, death, MI, stent thrombosis and target vessel revascularisation
- All individual components of primary and secondary endpoints

DeWilde W., et al. ESC, Hotline III, Munich, August 2012





# Sekundärprävention aus der Sicht der Rehabilitation - schaffen wir es leitlinienkonform?

P. Schmid, Bad Schallerbach

## Sekundärprävention aus der Sicht der Rehabilitation

Schaffen wir es leitlinienkonform?

P. Schmid

## INDIKATIONEN EINER HERZ- KREISLAUF-REHABILITATION

Klasse I – gesicherte Indikationen

1. Zustand nach akutem Koronarsyndrom (STEMI)
2. Zustand nach Bypassoperation
3. Zustand nach anderen Operationen am Herzen und an den großen Gefäßen
4. Zustand nach Herz- oder Lungen-Transplantation
5. Chronische Belastungsherzinsuffizienz (NYHA II, III)

J Kardiol 2005; 12 (11-12): 303 - 309

## KONTRAINDIKATIONEN FÜR EINE HERZ-KREISLAUF-REHABILITATION

1. Instabile Angina pectoris
2. Ruheherzinsuffizienz
3. Floride Endomyokarditis oder andere floride Infektionen
4. Rezente Pulmonalarterienembolie / Phlebothrombose
5. Hämodynamisch instabile Arrhythmien
6. Höhergradige Obstruktionen des linksventrikulären Ausflusstraktes (Aortenstenose, HOCM)
7. Patienten, die aufgrund körperlicher, psychischer oder geistiger Gebrechen nicht mobilisierbar sind und daher die Einrichtungen der Rehabilitation nicht nützen können

J Kardiol 2005; 12 (11-12): 303 - 309

## Euroaspire: 1995, 2000 und 2006

n = 8.547 Koronarpatienten aus acht europäischen Ländern  
(akutes Koronarsyndrom, PCI, ACBG)

### Parameter:

- Rauchen
- Übergewicht
- Diabetes mellitus
- Bluthochdruck
- Blutfette

Parameter	Euroaspire I	Euroaspire III
	(1995) in %	(2006) in %
Rauchen	20	21
BMI > 30	25	38
Diabetes	17	28
Hypertonie	58	61
Ges.Chol. > 200 mg/dl	94	49
LDL-C >130 mg/dl	97	54
TG > 200 mg/dl	94	46

HERZLICHEN DANK FÜR IHRE  
AUFMERKSAMKEIT!



*Dr. Schmid*



# ACBP vs. PCI bei ischämischer CMP – wo sind die Grenzen

M. Grabenwöger, Wien

bei Drucklegung nicht eingelangt



## **Sponsoren**

Stand bei Drucklegung

**Astra Zeneca, Biotronik, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo,  
Kwizda/Interpharm, Takeda**