

Interventioneller Vorhofohrverschluss bei Vorhofflimmern

Eine nicht-medikamentöse Alternative zur Schlaganfallprävention?

Den geschätzten ca. 1 Millionen VH-Flimmer Patienten in Deutschland stehen ca. 250 Tsd. Schlaganfallpatienten gegenüber. Es wird geschätzt dass ca. 20% der ischämischen Schlaganfälle eine kardiembolische Genese haben und damit zumeist mit VH-Flimmern assoziiert sind. Die letzten Jahre haben einige neue Erkenntnisse bezüglich der Risikostratifizierung und des therapeutischen Vorgehens gebracht.

Wesentliche Erkenntnis der letzten Jahre ist die effektive und frühzeitige Antikoagulation zur Verhinderung kardiembolischer Insulte. Die ACTIVE Studien und die AVERROES Studie haben die Unterlegenheit der Thrombozytenaggregationshemmung und der dualen Plättchenhemmung gegenüber (N)OAK eindeutig demonstriert. Die Zurückhaltung bezüglich einer OAK bei sehr alten Patienten ist durch die BAFTA Studie widerlegt worden. Als Konsequenz ist in den aktuellen Leitlinien zur Therapie von Vorhofflimmern die Antikoagulationsindikation mit (N)OAK erweitert worden [Connolly S. et al. 2009; Hobbs F. et al. 2009; Connolly S. et al. 2011].

Schlaganfallsprophylaxe versus Blutungskomplikation: Keine eindeutige Empfehlung

Dieser Indikationserweiterung steht die Zurückhaltung in der täglichen Praxis auf Grund vermuteter Blutungskomplikationen gegenüber. Daher steht neben dem bekannten CHA2DS2-VASc Scoring-



System der HASBLED-Score zur Verfügung, um ein erhöhtes Blutungsrisiko abschätzen zu können [Pisters et al.]. Der aktuelle Leitlinien Kommentar gibt jedoch keine eindeutige Empfehlung zur Gewichtung der Schlaganfallsprophylaxe versus Blutungskomplikation. Es sei erwähnt, dass der CHA2DS2-VASc Score selbst ein hervorragender Parameter für Blutungskomplikationen ist. Damit wird deutlich, dass das Blutungsrisiko analog zum Schlaganfallrisiko steigt [Marinigh et al. 2010]. Eine neue Therapiemöglichkeit für Blutungs-Hochrisikopatienten sind die neuen Antikoagulantien (NOAK), für die teilweise ein positiveres Blutungsrisikoprofil im Vergleich zu Vit. K-Antagonisten gezeigt werden konnte. Darüber hinaus stellen sie bei Vit.-K Antagonistenunverträglichkeit, schwieriger INR Einstellung

Aus der Kardiologie:

- Vorhofohrverschluss bei Vorhofflimmern 1
- Orale Antikoagulation 2
- Depressionen und Herzerkrankungen..... 3
- Mitralklappeninsuffizienz + ➤ Diagnostik des Brustschmerzes 4

Aktuelle Kurz-Infos

- News aus der Kardiologie 4

und anderen Kontraindikationen für Vit.-K Antagonisten eine Therapiealternative dar.

Alle aktuellen Therapieleitlinien und Studien beschäftigen sich mit Patienten, die aktuell keine akute Blutungskomplikation erlitten haben [Kirchhoff et al. 2012]. In der Realität müssen jedoch immer wieder Patienten behandelt werden, die bereits eine Blutungskomplikation erlitten haben, z.B. einer „Tripeltherapie“ zugeführt werden müssen, eine niedrige Therapieadhärenz zeigen oder andere Kontraindikationen für eine OAK haben.

Therapieoption für Hochrisikopatienten mit/nach Blutungskomplikationen

Eine neue Therapieoption stellt in diesem selektionierten Patientenkollektiv der interventionelle Vorhofohrverschluss dar. Bereits Anfang 2000 hat ein transvenöses System seine Effektivität bewiesen, musste jedoch aus wirtschaftlichen Gründen vom Markt genommen werden [als Übersicht: Onalan et al. 2007]. Aktuell stehen zwei Vorhofohrverschlussysteme zur Verfügung (Amplatzter Cardiac Plug™ und Watchman™ Device). Im Rahmen der



Zulassung wurde mit dem Watchman Device erstmalig eine randomisierte Nicht-unterlegenheits-Studie mit einem Vorhofverschlusssystem durchgeführt. In der PROTECT-AF Studie konnte die Nichtunterlegenheit des interventionellen Vorhofverschlusses im Vergleich zur OAK bezüglich eines kombinierten primären Endpunktes gezeigt werden [Holmes et al. 2009]. Wie nicht anders zu erwarten, war die Intervention der konservativen Therapie bezüglich des primären Sicherheitsendpunktes auf Grund prozedurspezifischer Komplikationen zunächst unterlegen. Diese anfängliche Unterlegenheit relativierte sich im Studienverlauf durch die späteren Blutungskomplikationen in der Antikoagulationsgruppe. Durch Modifikation der Implantationsprozedur konnte in einem anschließenden Register eine deutliche Abnahme der prozedurspezifischen Komplikation gezeigt werden [Reddy et al. 2011].

Kontraindikationen für einen Vorhofverschluss ergeben sich aus patientenspezifischen, anatomischen Besonderheiten und aus einer absoluten Kontraindikation für eine zeitweise effektive Antikoagulation. Präprozedural wird ein TTE durchgeführt, um mögliche morphologische Besonderheiten des linken Vorhofes zu erfassen. Die Prozedur selber wird in Analgsedierung unter TEE Kontrolle durchgeführt. Es handelt sich um einen transvenösen Zugang mit



Linkes Vorhofrohr
vor Intervention im TEE (135°)



Linkes Vorhofrohr
nach Watchman™ Implantation

anschließender transeptaler Punktion. Die Prozedurzeit beträgt ca. 60 Minuten, der stationäre Aufenthalt mindestens 3 Tage.

Postinterventionell wird derzeit eine 6-wöchige effektive Antikoagulation empfohlen, die danach mit dualer Plättchenhemmung bis zum 6. postinterventionellen Monat fortgeführt wird. Danach wird derzeit eine ASS 100 Therapie empfohlen. Alternativ kann nach neuester Studienlage auf die 6 wöchige effektive Antikoagulation zugunsten der dualen Plättchenhemmung verzichtet werden. Nach 6 Wochen wird zusätzlich

ein ambulantes Verlaufs-TEE durchgeführt. Insgesamt stellt der interventionelle Vorhofverschluss eine Therapieoption für Schlaganfall-Hochrisikopatienten dar, die bisher aus individuellen Gründen keine ausreichende Therapie erhalten haben. Außerdem eine Therapiemöglichkeit bei Hochrisikopatienten, bei denen das individuelle Risiko für eine Blutungskomplikation als hoch eingestuft wird, bzw. zur Vermeidung einer OAK bei gleichzeitiger antithrombozytärer Therapie.

Herr Dr. med. Leif Bösche
Bergmannsheil Bochum

Connolly S. et al. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 806-17 | Connolly S. et al. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 2066-78 | Hobbs F. et al. *BMJ* 2011; 342: 3653-3666 | Holmes D. et al. *Lancet* 2009; 374: 534-42 | Kirchhoff P. et al. *Kardiologie* 2012; 6: 12-27 | Marinigh R. et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 827-837 | Onalan et al. *Stroke* 2007; 38:624-630 | Pisters A. et al. *CHEST* 2010; 138(5):1093-1100 | Reddy V. et al. *Circulation* 2011; 113: 417-424

✂ Für wen die orale neue Antikoagulation? *Xarelto, Pradaxa (Faktor Xa-Inhibitor, Thrombin inhibitor)*

- + Blutungskomplikation unter VKA
- + (VKA = Vit.-K-Antagonisten)
- + Extrem hohe Dosierung von VKA z. B. > 10/Wo
- + Unverträglichkeit von VKA
- + Häufigere OP's oder sonstige invasive Therapie, die eine VKA-Pause notwendig machen
- + Instabile Einstellung
- + keine Gerinnungsmonitoring möglich, z. B. Altenheim
- + Gefahren:
 - Fehlendes Antidot b. D.
 - Keine Erfahrung mit Compliance
 - Nierenfunktionsstörung
 - Leberfunktionsstörung u. a. CoMorbitäten
 - Wechselwirkung unter anderen Morbitäten
 - Alter
 - Keine Lysetherapie möglich
- + Nachteil: Wirkung kann nicht kontrolliert werden (Non-responder).





Depression und Herzerkrankungen

Depressionen haben maßgeblichen Einfluss auf die Überlebensrate bei KHK und Herzinfarkt.

Bei verschiedenen körperlichen Erkrankungen ist von einem erhöhten Depressionsrisiko auszugehen, welches bei kardiovaskulären Erkrankungen als besonders hoch einzustufen ist. Trotzdem wird die psychiatrische Erkrankung auch in diesem Patientenkollektiv eher selten diagnostiziert. Depressive Episoden oder rezidivierende depressive Störungen waren hierbei mit der Diagnose und der Mortalität einer koronaren Herzerkrankung (KHE) assoziiert. Die Depression hatte dabei maßgeblichen Einfluss auf die Überlebensrate bei KHK und Herzinfarkt. Gleichzeitig stellt eine Depression einen unabhängigen Risikofaktor für eine KHK und einen plötzlichen Herztod dar. Besonders die Schwere der depressiven Symptomatik scheint hier eine entscheidende Rolle zu spielen. Zudem tragen bei depressiven Patienten auch die üblichen klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren (Rauchen, wenig Bewegung etc.) zu einem erhöhten KHK Risiko bei. Mögliche biologische Mechanismen, die diesem Zusammenhang zugrunde liegen, sind wie auch beim Diabetes eine erhöhte Thrombozytenaggregation oder die Aktivierung zentraler Stressregulationssysteme wie z.B. der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden(HHN)-Achse. Zudem können auch genetische Varianten, welche Einfluss auf die Stressregulation haben, wie z.B. Varianten des Angiotensin-Converting-Enzym Gens, nicht nur das Risiko für depressive Erkrankungen, sondern auch das für kardiovaskuläre Risikofaktoren und

die Aktivität der HHN-Achse beeinflussen und damit eine biologische Verbindung beider Krankheitsentitäten darstellen.

Antidepressive Pharmakotherapie verringert depressive Symptome

Eine adäquate Therapie depressiver Erkrankungen ist auch bei Patienten, die gleichzeitig an einer KHK leiden, essentiell. Während bei lediglich leichtgradigen depressiven Erkrankungen eine alleinige Psychotherapie ausreichen kann, ist es guter klinischer Standard, mittelschwere bis schwergradige Depressionen auch pharmakotherapeutisch zu behandeln. Auch wenn es bislang noch nicht gelungen ist, eine Verbesserung der Überlebensrate bei gleichzeitig diagnostizierter schwerer KHK in einer prospektive kontrollierten Studie nachzuweisen, so wird doch zumindest das Leiden an depressiven Symptomen deutlich verringert. Zudem gibt es Hinweise retrospektiver Studien auf ein verringertes Risiko, einen erneuten Herzinfarkt zu erleiden oder an der KHK zu versterben, wenn eine Pharmakotherapie mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRIs) durchgeführt wird. Bei Einleitung einer antidepressiven Pharmakotherapie ist es jedoch essentiell, Präparate einzusetzen, bei denen keine kardiotoxischen Nebenwirkungen bekannt sind. Aufgrund des relativ niedrigen Interaktionspotenzials und eines geringeren Risikos im Hinblick auf Herzrhythmusstörungen oder die kardiale Auswurfleistung, werden besonders hochselektive SSRIs wie z.B. Sertralin empfohlen. Gleiches gilt bislang

für Citalopram und Escitalopram, wenn gleich das Potenzial für Rhythmusstörungen und kürzlich publizierte Warnhinweise des Herstellers beachtet werden müssen. Auch die dual wirkende selektive Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SNRI) Duloxetin und Venlafaxin oder das spezifisch noradrenerg und serotonerg wirkende Antidepressivum (NaSSA) Mirtazapin werden bei gleichzeitig vorliegender Herzerkrankung meist gut vertragen. Das vor kurzem zugelassene Melatonin-agonistisch und 5-HT_{2c} antagonistisch wirkende Antidepressivum Agomelatin scheint aufgrund der hohen Selektivität und der kurzen Halbwertszeit sowie auf der Basis bisheriger klinischer Daten kardial besonders gut verträglich zu sein. Obwohl nicht alle trizyklischen Antidepressiva (TCA) in gleichem Maße ungünstig auf kardiovaskuläre Parameter wirken, wurde ihr Einsatz generell mit einem erhöhten Herzinfarktrisiko in Verbindung gebracht, während es Hinweise darauf gab, dass SSRIs dieses möglicherweise reduzieren könnten. Bei Einsatz von Trizyklika wurden unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen wie orthostatische Hypotension, Reizleitungsverzögerungen und Tachykardie beobachtet, welche die kardiale Morbidität und Mortalität im Vergleich zu SSRIs ungünstiger beeinflussen können. Bei leicht- bis mittelgradigen Depressionen stellt auch das pflanzliche Präparat Hypericum perforatum (Johanniskraut) eine in der Regel sehr gut verträgliche und gut wirksame Behandlungsalternative dar. Generell sollte man sich möglicher Risiken durch eine antidepressive Pharmakotherapie bewusst sein, da manche Antidepressiva, z.B. der SSRI Fluvoxamin, die Wirkung von Clopidogrel, das oft in der Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt eingesetzt wird, durch Beeinflussung hepatischer Stoffwechselwege abschwächen können. Zudem ist es wichtig, die im klinischen Alltag nicht unübliche Kombination mit Antipsychotika nach Möglichkeit zu meiden, da gerade damit das Risiko eines plötzlichen Herztodes hochsignifikant zunehmen kann. Durch sorgfältige Auswahl der geeignetsten Präparate und vorsichtigen Aufdosierungsstrategien nach Verträglichkeitsaspekten kann jedoch meist eine gute Sicherheit und Verträglichkeit gewährleistet werden. Im Rahmen der Richtlinienpsychotherapie werden in Deutschland die kognitive Verhaltenstherapie und die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie zur Behandlung der Depression angeboten, dies gilt auch für Patienten mit oder ohne komorbider KHK.

Prof. Dr. med. Georg Juckel, Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie

Mitralklappeninsuffizienz

Die Mitralklappeninsuffizienz ist ein häufiger Herzklappenfehler, der nicht immer durch Degeneration entsteht, sondern auch bei Mitralklappenprolaps und Erkrankungen des Mitralklappenrings vorkommt. So sind auch häufiger als beim AK-Vitium jüngere Menschen betroffen.

Interventionelle Therapie und operative Therapie ist auch minimalinvasiv möglich.

Die Indikation zur Behandlung einer schweren Mitralklappeninsuffizienz ergibt sich bei symptomatischen Patienten, wenn der LV

(LV = linker Ventrikel) eine Ejektionsfraktion $> 30\%$ und eine enddiastolische Größe von < 55 mm aufweist. Für asymptomatische Patienten stellt sich die Indikation, wenn der endsystolische Durchmesser > 45 oder die LV Ejektionsfraktion $< 60\%$ beträgt.

Mit der Empfehlung zur OP ist man bei Vorhofflimmern und erhaltener Ventrikelfunktion sowie pulmonaler Hypertonie zurückhaltender, so auch bei vergrößertem LV (LVEDP > 55) und eingeschränkter systolischer linksventrikulärer Funktion.

News aus der Kardiologie

1 Ivabradin (= Procoralan)

hat eine positive Wirkung auf das Remodeling bei Herzinsuffizienz durch Senkung der Herzfrequenz. Es reduziert das Lungenvolumen und erhöht die LV-Auswurfleistung (STHIFT-Studie). Es ist in den Leitlinien für Herzinsuffizienz aufgenommen worden

2 Bei der Multiplen Arterien Revascularization

sollte neben dem LIMA-Bypass, dem RIMA-Bypass (rechte A. mammarie intern) der Vorzug vor A-radialis Bypass gegeben werden (Circulation 2011, 124)

3 ASS

hat in der sek. Prävention nach ACS (akutem Coronar-Syndrom) einen protektiven Effekt. Nach Absetzen von ASS besteht ein bis zu 3-fach höheres Risiko für ein erneutes CV-Ereignis (BMJ 2011, 243)

4 Bei Patienten mit Herzinsuffizienz

unbek. Ursache ist das kardiovaskuläre MRT eine sichere und klinisch effektive Screeningmethode vor der Coronarangiographie (Circ. 2011, 124)

5 Eine moderate Blutdrucksenkung

($< 140/90$ mm Hg) schützt cv (cv = cardiovasculare) Hochrisikopatienten vor Herzinfarkt und Herzinsuffizienz. Eine aggressivere Blutdrucksenkung ($< 130/80$ mm Hg) bringt keinen zusätzlichen Benefit für Herz und Niere (Circ. 2011, 124)

6 Prothrombinkomplex (PPSB)

kann die Wirkung von Rivaroxaban, nicht aber Dabigatran antagonisieren (Circ. 2011, 124)

7 Welche Thrombozytenaggregationshemmung für wen?

1. ACS lebenslang bei KHK ohne Kontraindikation
2. duale Thrombozytenaggregationshemmung 1 Jahr bei ACS und DES
3. duale Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Prasugrel = Efient nach ACS
 - Nicht vorbehandelt mit Clopidogrel (P2Y12 Rez-Blocker)
 - Nicht nach Schlaganfall oder TIA
 - Cave Patienten < 60 kg > 75 Jahren
 - Diabetikern
4. duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Ticagrelor = Brilique für alle ACS Patienten auch nach Vorbehandlung mit Clopidogrel (PsY12 Rez-Blocker)

8 Antiarrhythmische Kurzzeittherapie nach Kardioversion ist fast genauso wirksam wie Langzeittherapie (AFNET, Lancet)

80 % des Therapieerfolges bzgl. Vorhofflimmer-Rezidiv werden nach 4 Wochen Therapie versus 6 Monaten Langzeittherapie erreicht

Diagnostik des Brustschmerzes

1 Jeder unklare Thoraxschmerz gilt solange als ACS (Akutes Coronar Syndrom), bis dieses sicher ausgeschlossen ist!

2 Das 1. Ruhe-OF-EKG muß < 10 min nach med. Erstkontakt angefertigt und beurteilt werden. Wiederholung bei Normalbefund nach $>$ als 6 h. Sofortige Bestimmung der kardialen Troponine gilt als Goldstandard (Anstieg 3 – 4 h) nach akutem Ereignis und kann bis 14 Tg. persistieren.

3 Entscheidend ist nicht die einmalige Erhöhung von Troponin, sondern die Dynamik \rightarrow Kontr. nach > 6 h 2 im Normalbereich gemessene Tests schließen ACS weitestgehend aus.

4 Bei nicht ST-Hebungsinfarkt ist der Zeitpunkt der invasiven Diagnostik abhängig von der individuellen Risikokonstellation (Grace-score: Alter Herzfrequenz, Syst. Blutdruck, Niereninsuffizienz, DM, Lungenfunktion, Killip Klassifikation, ST-Dynamik, frühere invasive Diagnostik/Therapie).

5 DD: Aortendissektion!, Lungenembolie“ Tab. 2 S. 24

6 Diagnostik nach Ausschluss ACS

1. CF R-score (Procam, ESC-Score)
2. Ergometrie
3. Bildgebungsverfahren (Echo, Stressecho, Myoszintigramm)
4. Kardio MRT
5. Kardio-CT, grob quantifizierbare Aussage (kein Screening-Verfahren)

Impressum:

Herausgeber:

Med-QN Netzbüro,
Tel.: (0234) 547 54 53,
www.medqn.de

Redaktion: Herr Dr. Besser,
Herr Dr. Liesenklas, Herr Prof. Juckel,
Herr Dr. Tenholt, Frau Wiciok
Gestaltung: Brigitte Mayer,
www.b-m-grafikdesign.de

Fotos: © Sebastian Kaulitzki (1),
© Emilia Stasiak (2),
© JPC-PROD (3), Fotolia.com