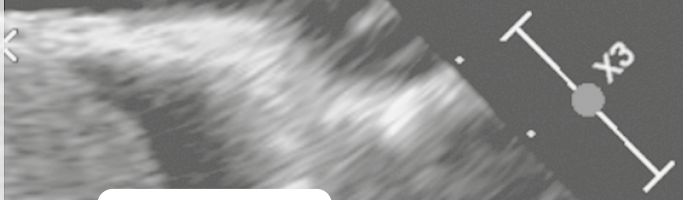
Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

DFP/CME: Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen // Primary and secondary prevention in cardiovascular diseases

Siostrzonek P, Brath H, Globits S
Speidl W, Weber T

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2020; 27 (1-2), 12-30

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des Journals für Kardiologie

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

DFP LITERATUR

Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen

H. Brath[1], S. Globits[2], P. Siostrzonek[3], W. Speidl[4], T. Weber[5]

Kurzfassung: Herzerkrankungen stellen nach wie vor die weltweit häufigste Todesursache dar. Das kardiovaskuläre Risiko wird sowohl durch genetische als auch durch Lebensstilfaktoren determiniert.

Etablierte Risikofaktoren für den Herzinfarkt sind Hypertonie, Erhöhung des LDL-Cholesterins, Diabetes, Rauchen, körperliche Inaktivität und ungesunde Ernährung. Aber auch psychosoziale Faktoren wie Armut, fehlende Schulbildung, Depression und das Vorliegen von chronischen Erkrankungen spielen eine nicht zu unterschätzende Rolle [1].

Unabhängig von der genetischen Ausstattung kann durch einen gesunden Lebensstil eine über 50%ige Reduktion an Koronarereignissen erreicht werden [2]. Die Übernahme eines gesunden Lebensstils muss daher generell allen Personen, unabhängig vom Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung, empfohlen werden. Bei erhöhtem genetischem Risiko (Familienanamnese!) und bei bereits stattgehabten kardiovaskulären Ereignissen (Sekundärprävention) wird neben der Lebensstilmodifikation in der Regel eine zusätzliche medikamentöse Behandlung zur individuellen Risikominimierung erforderlich werden.

Weiters soll auch die Notwendigkeit einer umfassenden kardiovaskulären Prävention betont werden, da nur durch einen multifaktoriellen Ansatz ein maximaler individueller Nutzen zu erreichen ist. Die Umsetzung und längerfristige Beibehaltung der empfohlenen medikamentösen und nicht-medikamentösen Maßnahmen stellen eine besondere Herausforderung dar.

In diesem Zusammenhang kann sich der Einsatz einer Polypille als nützlich erweisen, da dadurch nachweislich die Therapieadhärenz gesteigert wird und das Ziel einer Risikominimierung besser verfolgt werden kann.

Schlüsselwörter: Herz-Gefäßerkrankung, Primäre Prävention, Sekundäre Prävention, Polypille, Lebensstilmaßnahmen

Abstract: Primary and secondary prevention in cardiovascular diseases. Cardiovascular disease is still the most common cause of death worldwide. Risk is determined by genetic factors as well as by the practice of unhealthy life style habits.

Hypertension, raised LDL-C, diabetes, smoking, physical inactivity and unhealthy diet constitute well known established risk factors for cardiovascular disease. Moreover, the importance of psychosocial factors, depression and presence of chronic inflammatory disease should not be underestimated as additional risk factors [1].

Adoption of a healthy life style is able to reduce coronary events by 50% [2], which means that life style measures should be recommended practically to everyone, independently from the genetic imprint. However, some patients in primary prevention with highly unfavourable genetic determination and most patients in secondary prevention after a cardiovascular event will require additional drug therapy to minimize subsequent risk.

The present article reviews the current management of the most important cardiovascular risk factors in primary- and secondary prevention. The intervention strategy has to be multifactorial, in order to obtain a maximum benefit in the individual patient. Long term adoptions of a healthy life style, but also adherence to drugs with well documented benefits remain major challenges in cardiovascular prevention therapy.

Some of these obstacles may be overcome by use of the polypill, which reportedly increases adherence to prescribed drugs and consecutively may improve outcome. **J Kardiol 2020; 27 (1–2): 12–30.**

Kew words: cardiovascular disease, primary prevention, secondary prevention, polypill, lifestyle interventions

Literatur:

1. Yusuf S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. Lancet 2004; 364: 937–52.
2. Khera AV, et al. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. New Engl J Med 2016; 375: 2349–58.

Rauchen

OA Dr. Helmut Brath, Wien

Lernziel: Zusammenhang Rauchen und kardiovaskuläre Erkrankungen, Passivrauchen und kardiovaskuläre Erkrankungen, Rauchentwöhnung, Rauchen und Diabetes

Rauchen und kardiovaskuläre Erkrankungen

Das Inhalieren von Tabakrauch ist einer der wichtigsten Ursachen weltweiter Morbidität und Mortalität, über 10 % der weltweiten Mortalität ist rauchbedingt [1]. Zirka zwei Drittel der Raucher sterben an ihrer Gewohnheit [2]. Die Anzahl der weltweiten Todesfälle in Folge von Tabakrauchen steigt von geschätzten jährlichen 3 Millionen im Jahr 1995 auf prognostizierte 10 Millionen im Jahr 2025 [3]. Während die weltweite Rauchprävalenz sinkt, ist in Österreich bei Männern eine Stagnation und bei Frauen sogar eine Zunahme zu beobachten [4].

Eine besondere Rolle spielt beim Rauchen die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Eine sehr rezente prospektive australische Studie untersuchte hierbei den Zusammenhang zwischen Morbidität und Mortalität von 36 Subtypen kardiovaskulärer Erkrankungen und zeigte, dass Aktivrauchen bei nahezu allen (somit nicht nur bei ischämischen Herzerkrankungen, sondern z. B. auch bei zerebrovaskulären Erkrankungen, Herzinsuffizienz oder paroxysmalen Tachykardien) die Inzidenzen zumindest verdoppelten [5]. Eine Zusammenfassung der jeweiligen Risikoerhöhungen zeigt Abbildung 1. Bei Exrauchern ist das kardiovaskuläre Risiko deutlich geringer, aber noch immer signifikant höher als bei Nierauchern. Den stärksten Zusammenhang zwischen Rauchen und kardiovaskulärer Erkrankung sieht man bei der peripheren Verschlusskrankheit – ein Faktum, das bereits 1908 (!) von Leo Bürger publiziert wurde [6].

Frauen reagieren auf Zigarettenrauch noch vulnerabler als Männer: Das Risiko für die Entwicklung einer KHK ist für rauchende Frauen um 25 % höher als für rauchende Männer [7]. Von besonderer praktischer Bedeutung ist, dass der Zusammenhang zwischen der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten und kardiovaskulären Schädigungen nicht linear verläuft, sondern bereits eine täglich gerauchte Zigarette die Hälfte der kardiovaskulären Toxizität von 20 Zigaretten auf-

Eingelangt und angenommen am 04.11.2019

Aus dem [1]Gesundheitszentrum Süd, Wien; dem [2]Herz-Kreislaufzentrum Groß-Gerungs; der [3]Abteilung Interne II – Kardiologie, Ordensklinikum Linz; der [4]Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien; und der [5]Abteilung für Innere Medizin II, Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek, Interne II – Kardiologie, Ordensklinikum Linz GmbH, Barmherzige Schwestern, A-4010 Linz, Seilerstätte 4; E-Mail: peter.siostrzonek@ordensklinikum.at

weist. Eine Zigarette pro Tag erhöht das Risiko für koronare Herzkrankheit um 48 % (Männer) bzw. um 57 % (Frauen) und das Insultrisiko um 25 % (Männer) bzw. 31 % (Frauen) [8].

Es gibt somit kein sicheres oder wenig gefährliches Niveau von Zigarettenrauchen. Ein kompletter Rauchstopp ist immer anzustreben, eine Reduktion der täglich gerauchten Zigarettenanzahl bleibt die trügerische Illusion einer suffizienten Risikoreduktion.

Passivrauchen

Passivrauchen war im Jahr 2004 für über 600.000 jährliche Todesfälle und somit für ca. 1 % der weltweiten Mortalität verantwortlich. 379.000 und somit der größte Teil dieser prämaturen Todesfälle durch Passivrauchen sind auf ischämische Herzerkrankungen zurückzuführen, der (kleinere) Rest vor allem auf pulmonale Erkrankungen. Frauen sind auch beim Passivrauchen stärker betroffen als Männer (47 vs. 26 %), überrepräsentiert sind auch Kinder mit 28 % [9].

Die erste Untersuchung, die durch Messung der Cotininspiegel prospektiv und complianceunabhängig den Zusammenhang zwischen Inhalation von Umweltrauch und koronarer Herzkrankheit (KHK) untersuchte, wurde bereits 2004 publiziert und zeigte überraschender Weise, dass bereits geringste Mengen inhalierten Umweltrauches das KHK-Risiko um 45 % erhöhte, starkes Passivrauchen zeigte dann „nur" mehr eine Steigerung auf 57 % [10]. Folgestudien belegten diesen Zusammenhang, der schließlich zu einer weltweiten Diskussion zum Schutz von nichtrauchenden Menschen vor Passivrauch führte. 2008 wurde die erste Studie publiziert, die bewies, dass ein Rauchstopp im öffentlichen Bereich zu einer populationsweiten (in dieser Studie konkret die Stadt Rom) Reduktion von stationären Akutaufnahmen wegen Myokardinfarkt oder instabiler Angina pectoris führt [11]. Während nahezu die ganze Welt daraus die Konsequenz zog und das gesundheitsgefährdende Verschmutzen von Luft in öffentlichen Stätten gesetzlich untersagte, brauchte es in Österreich ein Volksbegehren und einen Regierungswechsel, um diese medizinische Selbstverständlichkeit in Zukunft Normalität werden zu lassen. Diese unrühmliche Geschichte österreichischer Politik schaffte es sogar zu einem Kommentar in *Lancet Oncology* [12]. Zum großen Glück für die Gesundheit Österreichs hat das Parlament per 01.11.2019 schlussendlich doch ein Rauchverbot in öffentlichen Orten, v. a. der Gastronomie, eingeführt und damit einen entscheidenden Schritt zum Schutz von nichtrauchenden Menschen gesetzt.

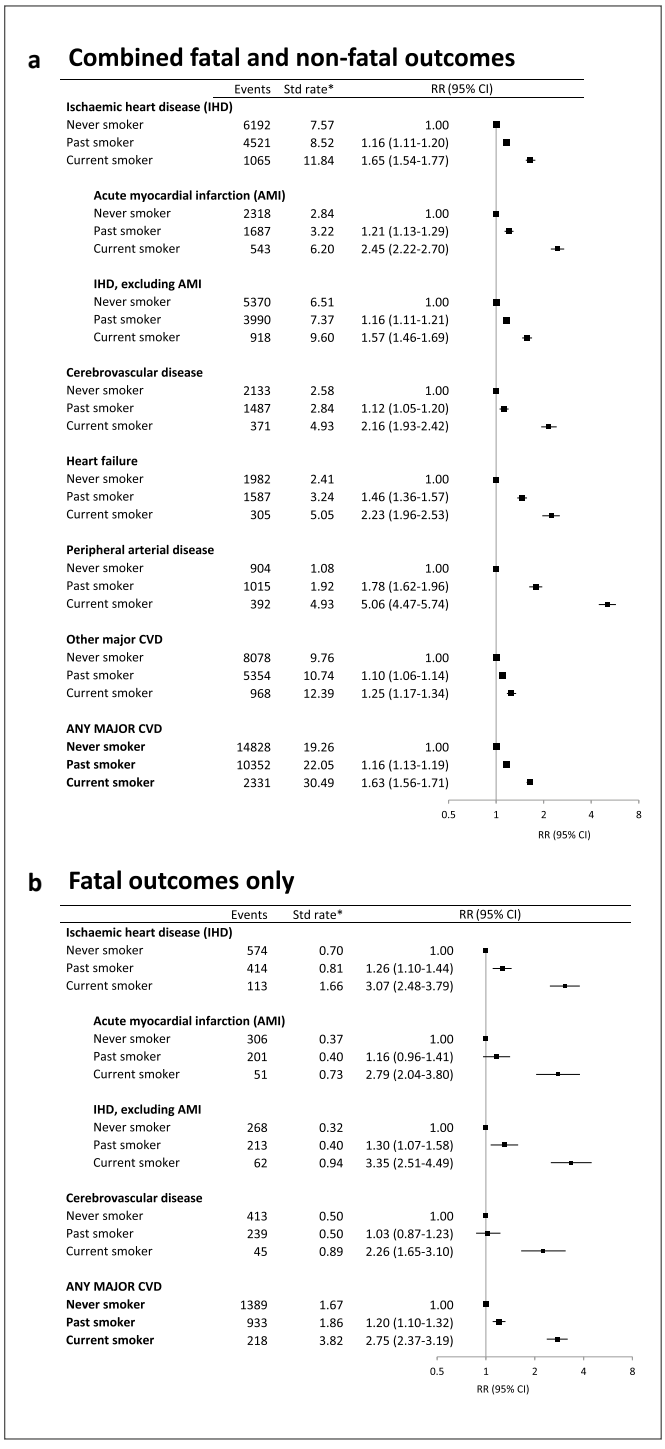


Abbildung 1: Risikoerhöhung durch Rauchen. Aus [5], Creative Commons Lizenz CC. 4.0.

Tabakrauch ist laut einem rezenten systematischen Review nicht nur bei Aktiv- und Passivrauchen, sondern auch durch „third hand smoke" toxisch. Unter diesem Begriff versteht man Rauch, der sich auf Kleidung, Vorhängen, Wänden, Haaren etc. festgesetzt hat und dann in primär rauchfreier Umgebung wiederum abdiffundiert. Dadurch kommt es zu nachweisbaren toxischen Veränderungen in Zellen, Tiermodellen und im menschlichen Organismus, inkl. bei Kindern [13].

Rauchentwöhnung: Möglichkeiten und kardiovaskuläre Vorteile

Rauchentwöhnung ist eine etablierte und wissenschaftlich bewiesene erfolgreiche Therapie [14]. Zur Basisdiagnostik des Rauchverhaltens sollte der Grad der körperlichen Abhängigkeit mittels des Fagerström-Tests erhoben werden [15]. Bei höherem Abhängigkeitsgrad empfiehlt sich die medikamentöse Unterstützung des Rauchstopps. Eine mit einem einfachen Handmessgerät durchführbare Messung des exhalatorischen CO-Wertes kann falsche anamnestische Angaben aufdecken, den Erfolg einer Rauchentwöhnung dokumentieren und erheblich zur Motivation eines Rauchstopps beitragen.

Die Nikotinersatztherapie erhöht den Erfolg einer Raucherentwöhnung im Schnitt um 50–70 % [16], eine neue Meta-Analyse zeigt einen Effekt v. a. in der Kombination verschiedener Nikotinersatzpräparate [17]. Vareniclin erhöht die Erfolgs-

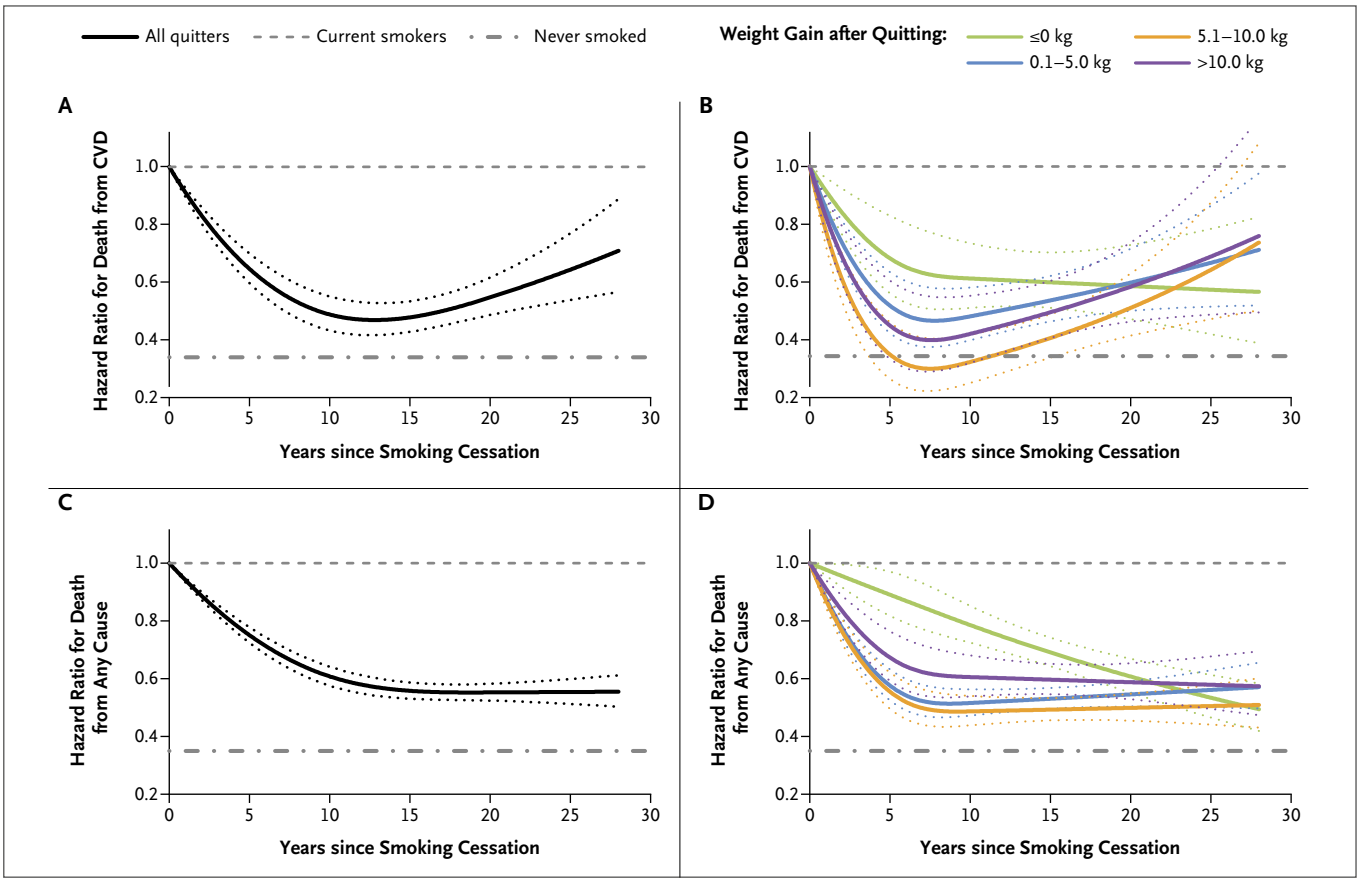


Abbildung 2: Risiko von CV-Tod abhängig von den Jahren seit Rauchstopp und von der Gewichtsveränderung innerhalb von 6 Jahren nach Rauchstopp im Vergleich zum Risiko weiter rauchender Personen. Aus [20]; © 2018 Massachusetts Medical Society. Nachdruck mit Genehmigung der Massachusetts Medical Society.

wahrscheinlichkeit um das Doppelte bis Dreifache (verglichen mit Placebo) und ist im Schnitt Bupropion und Nikotinersatz überlegen (Absolutzahlen für kontinuierliche Abstinenzquoten mit Hilfe der o. g. Substanzen nach 24 Wochen: 21,8 %, 16,7 %, 15,7 %, 9,4 %) [18].

In einer randomisierten kontrollierten Studie konnte Vareniclin Sicherheit und Wirkung auch bei kardiovaskulär vorerkrankten Menschen beweisen [19].

E-Zigaretten sind keine zu empfehlende Alternative, das CDC (Centers for Disease Control and Prevention) warnt in einem rezenten Bericht vor schwerwiegenden Lungenerkrankungen durch Inhalation der Produkte von E-Zigaretten, speziell bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (https://www.cdc.gov/media/releases/2019/s0821-cdc-fda-states-e-cigarettes.html).

Rauchstopp ist eine überaus erfolgreiche Methode zur Reduktion kardiovaskulärer Mortalität: Die kardiovaskuläre Mortalität reduziert sich vom Tag des Rauchstopps an und erreicht eine maximale Reduktion von ca. 50 % vs. Rauchern nach 10–15 Jahren. Trotz dieser dramatischen Risikoreduktion wird das noch niedrigere kardiovaskuläre Risiko von Nierauchern nicht erreicht. Von besonderer Bedeutung ist, dass auch eine initial manchmal stärkere Gewichtszunahme – sogar, wenn diese einen Diabetes auslöst – die kardiovaskuläre Risikoreduktion nicht minimiert. Es hat sogar den Eindruck, als würden jene, die stärker zunehmen, ihr Risiko noch stärker reduzieren (Abb. 2) [20].

Rauchen bei gleichzeitigen anderen kardiovaskulären Risikofaktoren am Beispiel Diabetes

Beim Vorhandensein weiterer Risikofaktoren aggraviert sich die kardiovaskuläre Risikoerhöhung durch Rauchen weiter. So erhöht Aktivrauchen das relative Risiko von rauchenden vs. nicht rauchenden Patienten mit Diabetes auf 1,55 (Gesamtmortalität), 1,49 (kardiovaskuläre Mortalität), 1,51 (koronare Herzkrankheit), 1,54 (Insult), 2,15 (PAVK) und 1,43 (Herzinsuffizienz). Patienten, die das Rauchen aufgaben, hatten zwar weiterhin gegenüber Nichtrauchern erhöhte Risiken bezüglich Gesamtmortalität und kardiovaskulären Erkrankungen, diese waren jedoch deutlich geringer als die Risiken jener, die weiterhin rauchten [21].

Weitere Details finden sich in den entsprechenden Leitlinien der Österreichischen Diabetes Gesellschaft [22].

Zusammenfassung

Inhalatives Zigarettenrauchen erhöht das Risiko fast aller Subtypen kardiovaskulärer Erkrankungen beträchtlich. Frauen tragen ein noch höheres relatives Risiko als Männer. Eine einzige tägliche Zigarette hat die Hälfte der kardialen Toxizität von 20 Zigaretten.

Rauchen und Passivrauchen sind somit für einen substantiellen Anteil der prämaturen kardiovaskulären Erkrankungen verantwortlich. Eine wirksame Primärprävention des Rauchbeginns sollte ein gesamtgesellschaftliches Anliegen sein. Schutz vor Passivrauch ist eine medizinische Notwendigkeit. Raucher, vor allem jene mit hoher körperlicher Abhängigkeit,

sollten medizinische Unterstützung, auch medikamentöser Natur, erhalten. Die elektronische Zigarette ist keine medizinisch sinnvolle Alternative.

Literatur:

1. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2017; 389: 1885–906.
2. Banks E, et al. Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. BMC Med 2015; 13: 38.
3. Peto R, et al. Tobacco – the growing epidemic. Nat Med 1999; 5: 15–7.
4. Ng M, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. JAMA 2014; 311: 183–92.
5. Banks E, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. BMC Med 2019; 17: 128.
6. No authors listed. Thrombo-angiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene by Leo Buerger, M.D.: published, 1908 in the American Journal of the Medical Sciences. Am J Med Sci 1973; 266: 278–91.
7. Huxley RR, et al. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Lancet 2011; 378: 1297–305.
8. Hackshaw A, et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. BMJ 2018; 360: j3984.
9. Öberg M, et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet 2011; 377: 139–46.
10. Whincup PH, et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. BMJ 2004; 329: 200–5.
11. Cesaroni G, et al. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. Circulation 2008; 117: 1183–8.
12. Bruki TK. Austrian MPs vote against smoking ban. Lancet Oncol 2018; 19: e234.
13. Díez-Izquierdo A, et al. Update on thirdhand smoke: A comprehensive systematic review. Environ Res 2018; 167: 341–71.
14. Lichtenschopf A, et al. Guidelines for smoking cessation – update 2010. Wien Klin Wochenschr 2011; 123: 299–315.
15. Schumann A, et al. Deutsche Version des Fagerström-Test for Nicotine Dependence (FTND-G) und des Heaviness of Smoking Index (HSI-G). In: Rist A, Rist F, Küfner H (Hrsg). Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES). Band. 3. Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen. Glöckner-Verlag, Mannheim, 2003.
16. Stead LF, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2007; (4): CD000146.
17. Lindson N, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2019; (4): CD013308.
18. Anthenelli RM, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2016; 18: 2507–20.
19. Rigotti NA, e al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. Circulation 2010; 121: 221–9.
20. Hu Y, et al. Smoking cessation, weight change, T2DM, & mortality. N Engl J Med 2018; 379: 623–32.
21. Pan A, et al. Relation of smoking with total mortality and cardiovascular events among patients with diabetes mellitus. A meta-analysis and systematic review. Circulation 2015; 132: 1795–804.
22. Brath H, et al. Smoking, alcohol and diabetes (Update 2019). Wien Klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl 1): 67–70.

Sport und Training

Prim. Univ.-Doz. Dr. Sebastian Globits, Groß-Gerungs

Physiologische Effekte von Sport und Training

Da unter dem Begriff „Sport" verschiedene Entitäten subsummiert werden (z. B. Breiten-, Leistungs-, Profi-, Amateur-, Extrem-, Fun-, Mannschafts-, Individualsport etc.), soll in der Folge über den Effekt von „Training" gesprochen werden. Hierbei handelt es sich um eine gezielte systematische körperliche Aktivität mit dem Ziel, die Leistungsfähigkeit zu steigern.

Das Ergebnis sind messbare Veränderungen an verschiedenen Organsystemen. Die klinischen Effekte wurden sowohl auf molekularer Ebene, wie die NOS-Expression bei Mäusen [1], als auch auf klinischer Ebene in unzähligen Studien hinreichend dokumentiert: So kommt es zu einer Verbesserung der systolischen und diastolischen kardialen Funktion, des neurohumoralen Systems mit Erhöhung des Vagotonus, Abnahme des Sympathikotonus und des Pro-BNP, zu einer Verbesserung der Endothelfunktion, zu einer Steigerung der oxidativen Kapazität und mitochondrialen Funktion der Skelettmuskulatur und zu einer Verbesserung des respiratorischen Systems mit Kräftigung der Atemmuskulatur [2]. Dies wirkt sich günstig auf die relevanten kardiovaskulären Risikofaktoren aus: Es kommt zu einer Senkung des syst./diast. Blutdrucks (durchschnittlich –7/–5 mmHg), zu einer Gewichtsreduktion/-stabilisierung, zu einem verzögerten Auftreten des Typ-2-Diabetes mellitus durch Verbesserung der Insulinsensitivität und Blutglukose, zu einer HDL-Cholesterinerhöhung und Triglyzeridsenkung, sowie zur Reduktion der Thrombozytenaktivität.

Auswirkung von Training in der Primär- und Sekundärprävention

Die Trainingskonzepte umfassen im Wesentlichen ein submaximales aerobes Ausdauertraining, ein hoch intensives oder aerobes Intervalltraining sowie ein Krafttraining der großen Muskelgruppen. In allen Bewegungsstudien konnte nachgewiesen werden, dass es nicht nur zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und damit verbunden der Lebensqualität, sondern auch zu einer Reduktion der Gesamt- und kardiovaskulären Mortalität in Abhängigkeit von der Intensität der körperlichen Aktivitäten kommt (in der Primärprävention –25 bis 30 %, in der Sekundärprävention –30 bis 35 %) (Abb. 3). Generell führt die Verbesserung der VO_{2max} um 1 ml/min/kg zu einer Reduktion der Mortalität um 9 % [3].

Dies gilt auch für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. So konnte in der HF-Action-Studie nachgewiesen werden, dass eine Zunahme der maximalen Leistungsfähigkeit um 25 Watt zu einer 16%igen Reduktion der Mortalität führt [4]. Darüber hinaus sinkt die Hospitalisierungsrate bis zu 35 % [5]. Weiters kann Ausdauerbelastung in einem Bereich von 2000 Kcal. pro Woche zu einer angiographisch nachgewiesenen Regression von Koronarläsionen führen [6].

In einer monozentrischen, kontrollierten, randomisierten Studie an 101 stabilen KHK-Patienten mit Eingefäßerkrankung konnten Hambrecht et al. zeigen, dass eine Trainings-assoziierte Verbesserung der VO_{2max} von durchschnittlich 16 % eine höhere Rate an ereignisfreiem Überleben bewirkte als eine PCI (88 vs. 70 %; p = 0,02) [7].

Wie sollte trainiert werden?

Nach Bestimmung der individuellen max. Herzfrequenz (HF) im Rahmen eines Belastungstests (Fahrradergometrie oder Laufband) erfolgt unter Verwendung der Karvonen-Formel die Bestimmung der TrainingsHF = $(HF_{max} - HF_{Ruhe}) \times 0{,}7 + HF_{Ruhe}$. Eine weitere Möglichkeit der Leistungserfassung ist die Bestimmung der metabolischen Äqivalente (Tab. 1). In der Praxis bewähren sich einfachere Methoden wie der Grad der persönlichen Anstrengung (Tab. 2) oder der Vergleich mit Alltagsaktivitäten (Tab. 3).

Regelmäßige körperliche Bewegung sollte ab dem Schuleintritt lebenslang durchgeführt werden. Die derzeitigen Richtlinien empfehlen moderate Aktivitäten 150 Minuten/Woche und intensive Bewegung 75 Minuten/Woche [11]. Für alle Menschen mit einer „inhärenten" Aversion gegen sportliche Aktivitäten

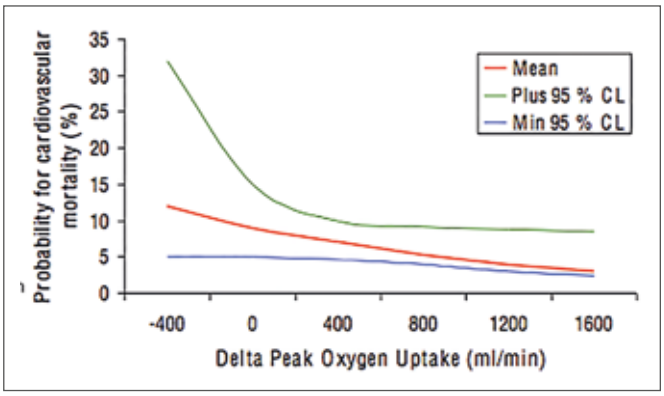


Abbildung 3: Reduktion der kardiovaskulären Mortalität in Abhängigkeit vom Trainingszustand. Nachdruck aus [Vanhees L, et al. Am J Cardiol 1995] mit Genehmigung von Elsevier.

gibt es auch eine gute Nachricht: So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass auch Alltagstätigkeiten (z. B. Gartenarbeit, Spielen mit Kindern, rasches zu Fuß gehen, Treppensteigen) im mittleren Intensitätsbereich (2–4 METS) positive Gesundheitseffekte haben [12].

Risiko von körperlichem Training

Grundsätzlich stellt jede ungewohnte körperliche Belastung ein Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse dar. So konnte in einer Untersuchung gezeigt werden, dass 6–17 % aller plötzlichen Herztode und 5–20 % aller Myokardinfarkte während oder kurz nach einer körperlichen Belastung auftreten [13].

Daher ist besonders bei Patienten mit bekannter KHK ein überwachtes, leitliniengerechtes Training, wie es im Rehabilitationssetting sowohl stationär als auch ambulant angeboten wird, zu empfehlen, da hierbei die Komplikationsrate extrem niedrig ist, nämlich plötzlicher Herztod 1/784.000 Trainingsstunden (h) und Myokardinfarkt 1/294.000 h [14]. Ein mittleres bis hohes Risiko besteht dagegen bei einer EF < 35 %, NYHA-Stadium III, bei einer max. Belastbarkeit von < 4 METS bzw. < 1,4 Watt/kg Körpergewicht, bei Abfall des systolischen Blutdrucks bei Belastung, bei nicht anhaltender VT unter Belastung oder bei einem überlebten plötzlichen Herztod. Ein absolutes Trainingsverbot gilt für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (einschließlich der instabilen Angina pectoris), bei nicht beherrschbaren Arrhythmien und wirksamen Klappenvitien, sowie bei manifester Herzinsuffizienz (AHA-Guidelines 2001).

Tabelle 1: Grundumsatz. Mod. nach [8].

- **1 metabolisches Äquivalent (MET)** entspricht dem Umsatz von 3,5/3,15 (m/w) ml O_2 pro kg Körpergewicht pro Minute oder dem Energieverbrauch von 4,2 Kilojoule (1 Kilokalorie) pro kg Körpergewicht pro Stunde
- moderate körperliche Aktivität = 3–6 METs
- intensive Anstrengungen > 6 METs
- gute Belastbarkeit > 4 METs entsprechend > 100 Watt
- schlechte Belastbarkeit < 4 METs entsprechend < 100 Watt

Tabelle 2: Zusammenhang zwischen objektiven Messgrößen und subjektivem Belastungsgrad. Aus [9].

Intensität	VO_{2max}	$HF_{max\%}$	subjektiver Belastungsgrad
sehr leicht	< 20	< 35	< 10
leicht	20–39	35–54	10–11
moderat	40–59	55–69	12–13
schwer	60–85	70–89	14–16
sehr schwer	> 85	> 89	17–19
maximal	100	100	20

Tabelle 3: Energieumsatz einiger gängiger Sportarten je nach Intensität. Mod. nach [10].

Sportart	METs
Wandern	5–11
Basketball	7–12
Klettern	5–10
Radfahren	3–8
Tanzen	4–7
Schwimmen	4–8
Tennis	4–9
Laufen	12
Skifahren	6–12
Golf	3–4

Literatur:

1. Suvorava T, et al. Physical inactivity causes endothelial dysfunction in healthy young mice. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1320–7.
2. Gielen S, et al. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. Circulation 2010; 122: 1221–38.
3. Kavanagh T, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. Circulation 2002; 106: 666–71.
4. Keteyian SJ, et al. Relation between volume of exercise and clinical outcomes in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1899–905.
5. Smart N, et al. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. Am J Med 2004; 10: 693–706.
6. Rebecca S, et al. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. Prog Cardiovasc Dis 2015; 57: 443–53.
7. Hambrecht R, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. Circulation 2004; 109: 1371–8.
8. Dishman RK. Prescribing exercise intensity for healthy adults using perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 1994; 26: 1087–94.
9. U.S. Department of Health and Human Services. (1996). Physical activity and health: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Preventtion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.) https://ouhsc.edu/bserdac/dthompso/web/pk/physiol/endurex.htm (zuletzt gesehen: 17.12.2019).
10. Jetté M, et al. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. Clin Cardiol 1990; 13: 555–65.
11. Lewis SF, et al. Regular physical activity: A ‚Magic Bullet' for the pandemics of obesity and cardiovascular disease. Cardiology 2016; 134: 360–3.
12. Manson JE, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. New Engl J Med 1999; 341: 650–8.
13. Albert CM, et al. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. New Engl J Med 2000; 343: 1355–61.
14. Franklin BA, et al. Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16-year follow-up. Chest 1998; 114: 902–6.

Ernährung

Prim. Univ.-Doz. Dr. Sebastian Globits, Groß-Gerungs

Da offensichtlich ein sehr enger Zusammenhang zwischen Ernährung und dem Auftreten von Herz-Kreislauferkrankungen besteht, wird dieses Thema seit mehr als 50 Jahren mittels epidemiologischer Ernährungsstudien untersucht [1]. Allerdings ist der direkte Zusammenhang zwischen einzelnen Nahrungskomponenten und der Reduktion kardiovaskulärer Risikomarker (wie Blutdruck, Cholesterin, Entzündungsmoleküle etc.)

Tabelle 4: Kriterien einer gesunden Ernährung. Erstellt nach [3].

- Gesättigte Fettsäuren < 10% der Tageskalorienmenge
- Bevorzugung von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Omega-3, Omega-6)
- < 5 g Salz/die (1 Teelöffel = 2,5 g NaCl)
- 30–45 g Vollkornprodukte
- > 200 g Früchte (2–3 Portionen)
- > 200 g Gemüse (2–3 Portionen)
- 1–2 ×/Woche Fischmahlzeit
- 30 g Nüsse (ungesalzen)
- Alkoholkonsum/die: Männer < 20 g Äthylalkohol (2 Drinks), Frauen < 10 g (1 Drink)
- keine gesüßten Fruchtsäfte
- generell: kein Benefit von Nahrungsergänzungsmittel (Vitamin-B-Komplex, Fischölkapseln etc. bei ausgewogener Ernährung)

schwer nachzuweisen, da die Entstehung kardiovaskulärer Ereignisse multifaktoriell ist und lange Zeiträume beansprucht. In epidemiologischen Studien mit harten klinischen Endpunkten hat sich die Mediterrane Diät als besonders günstig erwiesen [2]. Sie ist gekennzeichnet durch die in den 1960er-Jahren erstmals beschriebene Ernährung der Bevölkerung im Mittelmeerraum, bestehend aus reichlich Olivenöl, einem hohen Anteil an Obst, Gemüse, Nüssen, einem moderaten Anteil an Fisch und Meeresfrüchten, sowie Geflügel, Eier, Yoghurt, Käse und mäßig Alkohol. Demgegenüber werden wenig rotes Fleisch, Wurstwaren und Süßigkeiten konsumiert (Tab. 4).

Eine Meta-Analyse von Beobachtungsstudien in 8 Kohorten mit 534.000 Individuen fand eine starke Evidenz für den günstigen Effekt der Mediterranen Diät auf kardiovaskuläre Erkrankungen (–10 % tödliche und nicht-tödliche Ereignisse). Diese Ergebnisse wurden auch in 7 neueren, prospektiven Studien bestätigt [4]. In der Lyon-Heart-Study konnte bei Patienten nach Myokardinfarkt gezeigt werden, dass eine Diät reich an alpha-Linolsäure gegen weitere kardiovaskuläre Ereignisse schützt [5]. Allerdings konnten die protektiven Effekte der alpha-Linolsäure und der Omega-3-Fettsäure in einer rezenten großen Cochrane-Analyse von 79 Studien und 112.000 Personen nicht bestätigt werden [6].

In der PREDIMED-Studie wurden ca. 7500 kardiovaskuläre Hochrisikopatienten (Männer > 55a, Frauen > 60a mit Typ-2-Diabetes oder 3 Risikofaktoren: Rauchen, Hypertonie, hohes LDL, niedriges HDL, Übergewicht, positive Familienanamnese) in 3 Gruppen randomisiert: Mediterrane Diät + hoher Anteil an Olivenöl (1l/Woche) vs. Mediterrane Diät + Nüsse (30 g/die) vs. Kontrollgruppe. Nach einem mittleren Follow-up von 4,8 Jahren kam es zu einer 30%igen RRR für kardiovaskuläre Ereignisse (nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Insult und kardialer Tod) in den ersten beiden Studienarmen im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Gesamtmortalität blieb unverändert [7].

Literatur:

1. Mozaffarian D, et al. Components of a cardioprotective diet: new insights. Circulation 2011; 123: 2870–91.
2. Sofi F, et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010; 92: 1189–96.
3. Piepolo MF, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37: 2315–381.
4. Martinez-Gonzalez MA, et al. Dietary patterns, mediterranean diet, and cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol 2014; 25: 20–6.
5. de Loregeril M, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation 1999; 99: 779–85.
6. Abdelhamid AS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Syst Rev 2018; (3): CD003177.
7. Ros E, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. Adv Nutr 2014; 5: 3305–65.

Arterielle Hypertonie

PD Dr. Thomas Weber, Wels-Grieskirchen

Bluthochdruck (arterielle Hypertonie) ist der weltweit wichtigste Risikofaktor für vorzeitige Sterblichkeit und für Leben mit Behinderung. Ab dem mittleren Lebensalter sind bis zu 50 % aller Österreicher betroffen. Trotz ausreichend verfügbarer und gut verträglicher Medikamente erreichen auch in Österreich bestenfalls 50 % aller Behandelten normale Blutdruckwerte, Gründe sind neben mangelnder Adhärenz auch therapeutische Inertia.

Unter den 67 Risikofaktoren, die in der Global Burden of Disease-Studie untersucht wurden, war systolischer Blutdruck (BD) > 115 mmHg der führende singuläre Risikofaktor für vorzeitige Sterblichkeit und für „disability-adjusted life-years" (DALYs) weltweit, verantwortlich für 9,4 Millionen Todesfälle und für 7,0 % der globalen DALYs 2010 [1]. Eine weitere Analyse dieser Studie fand, dass 14 % aller weltweiten Todesfälle auf Hypertonie (systolischer BD > 140 mmHg) zurückgeführt werden können [2], meist durch koronare Herzerkrankung und Schlaganfall. In einer großen epidemiologischen Studie (1,25 Millionen Teilnehmer, davon ⅕ antihypertensiv behandelt) zeigte sich, dass bis zum Alter von 79 Jahren ein systolischer BD < 115 mmHg und ein diastolischer BD < 75 mmHg mit dem niedrigsten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (stabile und instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, plötzlicher Herztod, ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall sowie periphere arterielle Verschlusserkrankung) assoziiert war [3]. Ein J-Kurven-Effekt, also ein höheres Risiko bei niedrigerem BD, bestand nicht.

Obwohl die Technik der BD-Messung allgemein bekannt und seit mehr als 100 Jahren im Wesentlichen unverändert ist, ist die Einschätzung der Blutdrucksituation eines individuellen Patienten manchmal schwierig. Dies ist durch die biologische Schwankungsbreite des Blutdrucks und die spezifische Mess-Situation bei der Arztmessung („Office-Blutdruck") bedingt. Nur eine Kombination verschiedener BD-Messverfahren gibt ein realistisches Bild des Blutdruckniveaus des einzelnen Patienten.

Möglichkeiten zur Blutdruckmessung

Office-Blutdruckmessung

Die klassische Blutdruckmessung durch den Arzt/die Ärztin muss streng standardisiert durchgeführt werden (Tab. 5). Die häufigsten Fehler sind zu kurze Ruhephase vor der Messung und zu kleine Blutdruck-Manschette.

Bei der automatischen unbeobachteten Office-Blutdruckmessung wird der BD automatisch 3× gemessen, während der Patient alleine in einem ruhigen Raum sitzt. Dabei vermeidet man den Weisskitteleffekt, und die BD-Werte sind im Durchschnitt 10/5 mm Hg niedriger.

Tabelle 5: Empfehlungen zur Office-Blutdruckmessung (Arztmessung) und zur Blutdruckselbstmessung

- Vor der 1. Messung mindestens 5 Minuten ruhiges Sitzen in einem Sessel mit den Beinen parallel am Boden und dem Rücken angelehnt
- Vermeiden von Kaffee, Nikotin, körperlicher Anstrengung ½ Stunde vor der Messung
- Kein Gespräch in der Wartephase und während der Messung
- Blutdruckmanschette in richtiger Größe direkt auf der Haut des Oberarmes anlegen
- Verwendung eines validierten Messgeräts
- Aufstützen des Armes, an dem die Blutdruckmanschette angelegt wird, auf einem Tisch
- Position der Mitte der Manschette in Herzhöhe
- Bei der allerersten Messung wird an beiden Armen (am besten simultan) gemessen, in der weiteren Folge an dem Arm mit den höheren Messwerten.
- Wiederholung der Messung nach 1–2 Minuten, dann nochmals weitere Wiederholung, falls die Messwerte um mehr als 10 mmHg differieren. Der Mittelwert der letzten beiden Messungen ist der gültige Blutdruck.
- Für die Selbstmessung sollten Blutdruckmessgerät mit automatischem Speicher verwendet werden.
- Bei auskultatorischer Messung (allenfalls bei der Arztmessung, nicht bei der Selbstmessung) langsames Ablassen der Manschette.
- Bei älteren Patienten, Diabetikern und bei Orthostase-Symptomen wird zusätzlich eine Messung nach 1 und 3 Minuten im Stehen durchgeführt.
- Bei der Pulspalpation und bei der Messung wird auf Arrhythmien (z. B. Vorhofflimmern!) geachtet.
- Blutdruck und Herzfrequenz werden im Anschluss notiert.

24-Stunden-Blutdruckmonitoring

Dabei wird der BD durch ein automatisches Messgerät im Alltag des Patienten tagsüber alle 15–20 Minuten, nachts alle 30 Minuten gemessen. Dies ist der Goldstandard zur Diagnose einer Hypertonie und mittlerweile auch in vielen Gebieten Österreichs verfügbar. Aufgrund der vielen Möglichkeiten, in denen der Office-BD nicht dem BD im Alltag entspricht, sollte vor Einleitung einer medikamentösen Behandlung in den allermeisten Fällen ein 24-Stunden-Blutdruckmonitoring durchgeführt werden. Als Beispiele seien neben der bekannten „White-Coat Hypertonie" auch die „maskierte Hypertonie" genannt. In dieser nicht seltenen Situation ist der BD im Alltag wesentlich höher als in der Arztpraxis (Stress im Beruf, aber auch nächtliche Hypertonie z. B. beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom). Auch hypotensive Episoden unter Therapie können mit dem 24-Stunden-Blutdruckmonitoring gut erkannt werden.

Blutdruckselbstmessung

Zur Kontrolle einer laufenden Behandlung ist die Blutdruckselbstmessung ideal geeignet. Es gelten dieselben Regeln zur Standardisierung wie für die Praxismessung. Günstig ist die zweimalige Messung am Morgen und am Abend über 7 Tage, wobei jeweils der Mittelwert notiert wird. Die Selbstmessung involviert den Patienten in das Management seiner Erkrankung, wodurch die Compliance günstig beeinflusst wird.

Einteilung des Blutdrucks und Definition von Hypertonie

Grundlage der Einteilung ist aufgrund der Studienlage weiterhin der Office-BD. Optimaler Blutdruck ist mit < 120/< 80 mmHg definiert, normaler BD mit 120–129/80–84 mmHg, hochnormaler BD mit 130–139/85–89 mmHg.

Die Schwelle zum Bluthochdruck ist in den Europäischen Guidelines von 2018 [4] 140/90 mmHg (Office-Blutdruck). Dies entspricht im 24-Stunden-Blutdruckmonitoring einem 24-Stunden-Durchschnitt von 130/80 mmHg, einem Tagesdurchschnitt von 135/85 mmHg, und einem nächtlichen Durchschnitt von 120/70 mmHg, weiters einem Durchschnitt in der Blutdruckselbstmessung von 135/85 mmHg (Tab. 6).

Indikationen zur medikamentösen Blutdrucksenkung

Als Basis sind Lebensstilmaßnahmen (s. u.) immer empfehlenswert bzw. erforderlich.

Eine medikamentöse Blutdrucksenkung ist in folgenden Szenarios indiziert:

- Hochnormaler BD (130–139/85–89 mmHg): überlegenswert bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, besonders Patienten mit koronarer Herzerkrankung.
- Grad-1-Hypertonie (140–159/90–99 mmHg): Bei hohem und sehr hohem kardiovaskulärem Risiko besteht eine eindeutige Indikation für eine medikamentöse Therapie. Bei niedrigem und mäßiggradigem kardiovaskulären Risiko besteht eine Indikation für eine medikamentöse Therapie bei erhöhtem BD trotz Lebensstilmaßnahmen nach 3–6 Monaten.
- Grad-2- und -3-Hypertonie (d. h. > 160/> 100 mmHg): Es besteht eine klare Indikation für eine unmittelbare medikamentöse antihypertensive Therapie. Ziel ist eine gute Blutdruckkontrolle innerhalb von 3 Monaten.

Tabelle 6: Korrespondierende Blutdruckwerte mit verschiedenen Messverfahren. Die Grenze zur Hypertonie ist **fett** gedruckt (Werte in mmHg).

Office-Blutdruck	Blutdruck-Selbstmessung	Tagesdurchschnitt Blutdruckmonitoring	Nachtdurchschnitt Blutdruckmonitoring	24-Std.-Durchschnitt Blutdruckmonitoring
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	**135/85**	**135/85**	**120/70**	**130/80**
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

Tabelle 7: Office-Blutdruckzielwerte (ESH-/ESC-Empfehlungen 2018). Mod. nach [4].

Altersgruppe	Systolischer Blutdruck mmHg					Diastolischer Blutdruck mmHg
	Hypertonie	**+ Diabetes**	**+ chron. Niereninsuffizienz**	**+ KHK**	**+ frühere TIA/ früherer Insult**	
18–65 Jahre	**130** oder niedriger	**130** oder niedriger	**< 140–130**	**130** oder niedriger	**130** oder niedriger	70–79
65–79 Jahre	**130–139**	**130–139**	**130–139**	**130–139**	**130–139**	70–79
ab 80 Jahre	**130–139**	**130–139**	**130–139**	**130–139**	**130–139**	70–79

Alle Blutdruckzielwerte gelten bei guter Verträglichkeit; ein Blutdruckziel < 120 mmHg systolisch wird nicht empfohlen

Indikation für medikamentöse antihypertensive Therapie im Alter:
- Ältere fitte Patienten (auch > 80 Jahre): Beginn mit einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei systolischem Blutdruck > 160 mmHg
- Ältere fitte Patienten > 65 Jahre, aber < 80 Jahre: Beginn mit einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei systolischem Blutdruck > 140 mmHg.

Blutdruckzielwerte

Die neuen Empfehlungen der European Society of Hypertension und der European Society of Cardiology 2018 [4] resultieren aus der Zusammenschau der im Folgenden angeführten Studienergebnisse:
- Blutdrucksenkung < 130/80 mmHg reduziert kardiovaskuläre Ereignisse
- niedrigere Blutdruckwerte unter Therapie führen vermehrt zu Nebenwirkungen und zum Absetzen einer medikamentösen Therapie
- derzeit erreichen weniger als 50 % der behandelten Patienten den Zielwert < 140 mmHg systolisch.

Neue Empfehlung 2018 (Tab. 7)

- Erstes Ziel: < 140/90 mmHg (Office-Blutdruck) für alle Patienten
- Bei guter Verträglichkeit:
  - systolischer Zielwert 130 mmHg oder niedriger (Patienten < 65 Jahre)
  - diastolischer Blutdruck < 80 mmHg.

Eine medikamentöse Blutdrucksenkung < 120/70 mmHg wird nicht empfohlen.

Zielwerte für Out-of-office-Messungen sind weiterhin nicht evidenzbasiert verfügbar. Als Faustregel kann man davon ausgehen, dass ein Office-BD-Zielwert von 130 mmHg systolisch etwa einem 24-Stunden-Durchschnitt von 125 mmHg und einem Durchschnitt in der Selbstmessung von < 130 mmHg entspricht.

Lebensstilmaßnahmen bei Bluthochdruck

Lebensstilmaßnahmen können das Auftreten einer Hypertonie sowie die Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie bei Grad-1-Hypertonie verhindern oder verzögern. Sie steigern die Effektivität einer medikamentösen Therapie, dürfen eine solche aber nicht verzögern.

Folgende Lebensstilmaßnahmen werden empfohlen:
- Kochsalzrestriktion: < 5 g pro Tag
- Einschränkung des Alkoholkonsums: weniger als 14 Einheiten pro Woche für Männer, weniger als 8 Einheiten pro Woche für Frauen (1 Einheit = 125 ml Wein oder 250 ml Bier)
- Reichlich Zufuhr von frischem Obst, Gemüse, Olivenöl, Nüssen; fettarme Milchprodukte; Einschränkung bei rotem Fleisch
- Vermeidung eines Body-mass-Index (BMI) > 30 bzw. eines Bauchumfanges > 102 cm (Männer) bzw. > 88 cm (Frauen); ideal ist ein BMI von 20–25 bzw. ein Bauchumfang < 94 cm (Männer) bzw. < 80 cm (Frauen)
- Regelmäßige sportliche Betätigung (mindestens 30 Minuten an 5–7 Tagen der Woche)
- Nichtrauchen

Empfehlungen zur medikamentösen antihypertensiven Therapie

Mithilfe einer antihypertensiven Monotherapie erreichen weniger als 50 % der Patienten normale Blutdruckwerte. Eine Zweifachkombination kann bei 70 %, eine Dreifachkombination bei 80 % der Patienten den BD normalisieren. Sowohl durch die erfolgreiche Therapie als auch durch Reduktion der Tablettenanzahl, also Verwendung von Fix-Dosis-Kombinationen, steigt die Adhärenz. Da bei einer Kombinationstherapie nicht alle Komponenten maximal ausdosiert werden müssen, steigt auch die Verträglichkeit, was ebenso günstig für die Adhärenz ist. Zusätzlich fällt bei Beginn der antihypertensiven Behandlung mit einer Zweifachkombination auch das Problem weg, dass die Behandler manchmal trotz nur fraglichem Erreichen der Zielwerte bei einer Monotherapie verharren („therapeutic inertia").

Für die meisten Patienten (Ausnahmen: gebrechliche ältere Patienten oder Patienten mit Grad-1-Hypertonie bei niedrigem kardiovaskulären Risiko) ist somit schon bei Einleitung einer medikamentösen Therapie eine Zweifachkombination zu empfehlen. Diese besteht aus einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker plus Kalziumantagonisten oder Diuretikum.

Betablocker sollten mit ACE-Hemmern (oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit) besonders aus kardialen Indikationen (Angina pectoris, Status post MCI, Herzinsuffizienz, Herzfrequenzkontrolle) kombiniert werden.

Falls eine Zweifachkombination nicht ausreichend wirksam ist, ist eine Dreifachkombination (ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker + Kalziumantagonist + Diuretikum) als Single-pill-Kombination empfehlenswert.

Falls die Dreifachkombination keine ausreichende BD-Kontrolle gewährleistet, wird als 4. Substanz Spironolacton empfohlen. Wenn dieses nicht vertragen wird, kann man Amilorid, höhere Dosierungen eines Diuretikums, Betablockers oder Alphablockers versuchen.

ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten dürfen nicht kombiniert werden.

Literatur:

1. Lim SS, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380: 2224–60.

2. Forouzanfar MH, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mmHg, 1990–2015. JAMA 2017; 317: 165–82.

3. Rapsomaniki E, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. Lancet 2014; 383: 1899–911.

4. Williams B, et al. and Group ESCSD. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–104.

Diabetes

OA Dr. Helmut Brath, Wien

Lernziel: Zusammenhang Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen, Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Diabetes, Antidiabetika mit kardiovaskulärem Zusatznutzen

Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankung und Diabetes sind häufige Komorbiditäten. So hatten z. B. 78 % der 27.563 für die Fourier-Studie randomisierten kardiovaskulär vorerkrankten Patienten zu Studienbeginn Diabetes oder Prädiabetes (somit waren nur 22 % glukosegesund), obwohl dies kein Inklusionskriterium war [1]. Auch Daten aus Österreich zeigen denselben Zusammenhang: Von 1040 Patienten, die sich einer Koronarangiographie unterzogen, hatten insgesamt 60 % einen abnormen Glukosestoffwechsel. Unabhängig von anderen Risikofaktoren ließ sich eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen gestörter Glukosetoleranz und KHK nachweisen [2]. Von der anderen Seite betrachtet, haben Menschen mit Typ-2-Diabetes (DM2) ein 1,5–2-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und/oder kardiovaskulären Tod. Dieses Risiko stieg mit der für DM2 typischen Anzahl an multiplen Risikofaktoren (wie Dyslipidämie, Hypertonie, Rauchen, Albuminurie) deutlich an: So war das Risiko für Myokardinfarkt bei Menschen < 55 Jahren bei 3 Risikofaktoren um das 3-Fache, bei 5 Risikofaktoren um das 7,7-Fache erhöht [3]. Menschen mit Diabetes sollten deswegen auf kardiovaskuläre Erkrankungen gescreent und ggf. behandelt werden. Andererseits sollten auch Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen auf Diabetes gescreent und ggf. behandelt werden [4].

Neben den ischämischen kardialen Erkrankungen tritt die Herzinsuffizienz bei Diabetes immer mehr ins Zentrum der klinischen Aufmerksamkeit. So wurde schon 2004 publiziert, dass Patienten mit Diabetes 2,5× häufiger eine Herzinsuffizienz entwickeln als Menschen ohne Diabetes [5]. Ein Anstieg des HbA_{1c} um 1 % ist mit einem um 8 % erhöhten Risiko für Herzinsuffizienz assoziiert [6]. Eine manifeste Herzinsuffizienz geht bei Patienten mit Diabetes mit einer deutlichen Verschlechterung der Prognose des Betroffenen einher [7]. Ursachen sind neben der Hyperglykämie, die strukturelle und metabolische Veränderungen im Myokard auslösen kann, auch die typischen Komorbiditäten wie Hypertonie, KHK, Insulinresistenz und die autonome diabetische Neuropathie. Auch bei Menschen mit Typ-1-Diabetes (DM1) stellen Diabetesdauer und HbA_{1c} wichtige Risikofaktoren für die Entstehung einer diabetischen Herzinsuffizienz dar. Zunehmende Bedeutung erfährt gerade bei Menschen mit Diabetes die Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF) [4].

Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Diabetes

Bereits die UKPDS-Studie zeigte 1998 einen kardiovaskulären Vorteil einer therapeutischen Senkung der Plasmaglukose. Allerdings wurde dies nur in der Gruppe der Patienten mit Metformintherapie statistisch signifikant [8]. In der kompletten Studienpopulation wurde der Vorteil der verbesserten glykämischen Kontrolle erst in der 10-jährigen Nachbeobachtungsphase signifikant [9]. Die führte zur Idee eines „legacy effect of early glucose control", wonach eine gute Glukosekontrolle v. a. in den ersten Diabetesjahren von besonderer Bedeutung ist.

Wesentlich effektiver zeigte sich die systemische Behandlung des Diabetes (gleichzeitige Therapie aller Risikofaktoren, inkl. Rauchen und Passivrauchen). Z. B. zeigte sich in der Steno-2-Studie bereits am Studienende nach knapp 8 Jahren eine massive Reduktion kardiovaskulärer Morbidität von über 50 % [10], nach weiteren ca. 6 Jahren Nachbeobachtung sank auch die Gesamtmortalität auf nahezu die Hälfte [11].

Von besonderem Interesse ist, dass eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle auch bei Menschen mit DM1 (somit ohne die Komorbiditäten des Metabolischen Syndroms im Rahmen des DM2) langfristig zu einer deutlich reduzierten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führt. In einer im Schnitt 6,5-jährigen Studienphase, gefolgt von einer 11-jährigen Nachbeobachtungsphase, reduzierte eine in den ersten 6,5 Jahren verbesserte glykämische Kontrolle des HbA_{1c}-Wertes von ca. 9 % auf ca. 7 % die Wahrscheinlichkeit für ein kardiovaskuläres Ereignis um 42 % [12]. Daten aus dem schwedischen Diabetesregister zeigten, dass ein im Schnitt um 1 % erhöhter HbA_{1c}-Wert die kardiovaskuläre Morbidität um 34 % und die kardiovaskuläre Mortalität um 32 % erhöhte [13].

Bzgl. Primärprävention und Herzinsuffizienz konnte die PONTIAC-Studie bei Patienten mit Diabetes und einem NT-pro-BNP-Wert > 125 pg/ml, aber ohne weitere kardiale Erkrankungen zeigen, dass eine maximal tolerierbare RAAS- und Betablockade den primären Endpunkt (Hospitalisierung oder Tod durch kardiale Erkrankungen) innerhalb von 2 Jahren um 65 % reduziert [14].

Antidiabetika mit kardiovaskulärem Zusatznutzen

Metformin und Pioglitazon waren die ersten Antidiabetika, die einen Nutzen jenseits der Besserung der glykämischen Kontrolle zeigen konnten. Pioglitazon konnte in der PROactive-Studie in einer Studienpopulation mit bereits fortgeschrittener kardiovaskulärer Erkrankung einen klaren Trend, jedoch keine signifikante Reduktion des primären Endpunktes in der

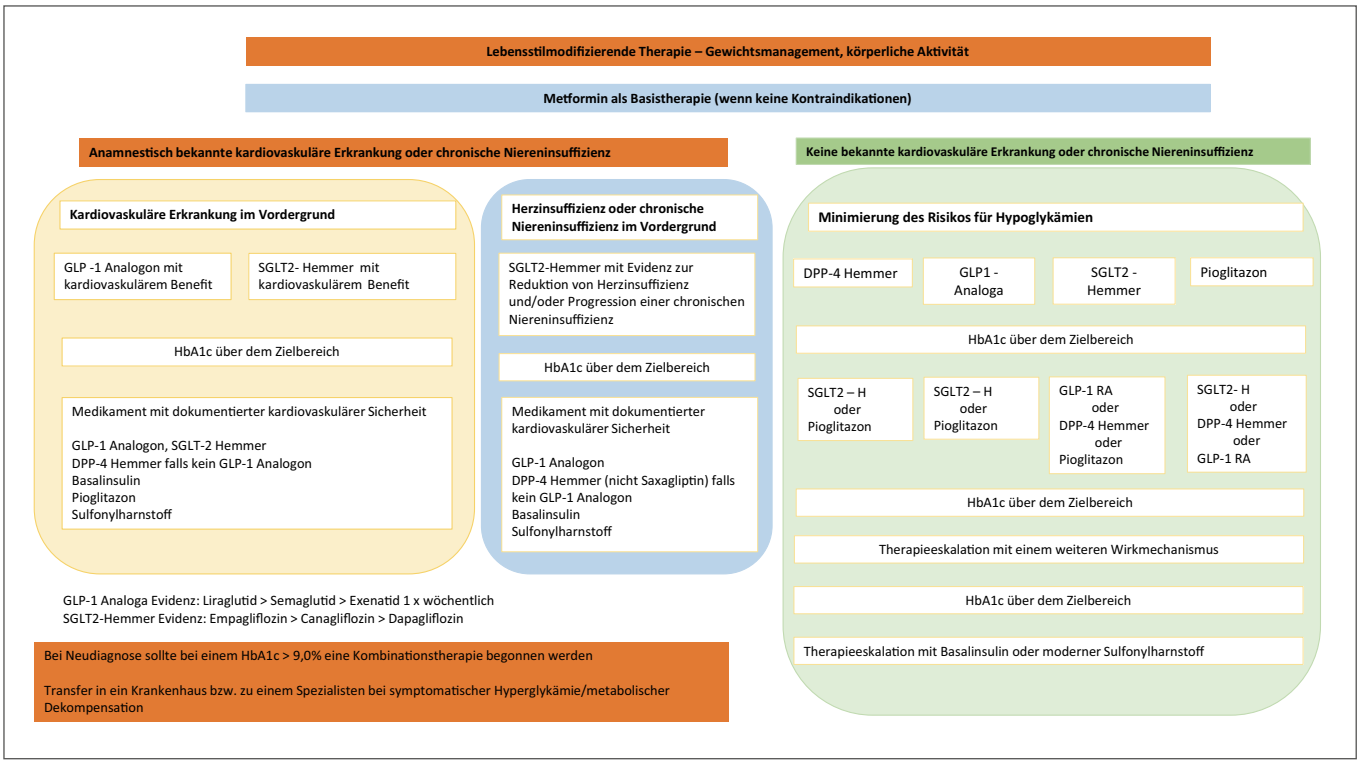


Abbildung 4: Blutzuckersenkende Therapie bei Diabetes mellitus. Aus [19], Creative Commons Lizenz CC BY.

Verumgruppe zeigen. Allerdings zeigte sich eine signifikante Reduktion in den sekundären Endpunkten Mortalität, nichttödlicher Myokardinfarkt und Insult [15]. Diese positiven Daten für Pioglitazon konnten später in einer randomisierten kontrollierten Studie für Menschen mit Prädiabetes [16] und in einer sehr rezenten, sehr großen Beobachtungsstudie [17] eindrucksvoll bestätigt werden. Bei einem kardiovaskulär wesentlich gesünderen Patientenkollektiv konnte dieser Vorteil in der TOSCA-IT-Studie, hier im Vergleich zu Sulfonylharnstoffen, hingegen nicht gezeigt werden [18].

Besonders große Fortschritte bzgl. Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen zeigten in den vergangenen Jahren die Gruppen der SGLT-2-Inhibitoren und der GLP-1-Rezeptoragonisten. Derzeit liegen für Empagliflozin, Dapagliflozin, Canagliflozin, Pioglitazon, Semaglutid, Dulaglutid und Liraglutid positive kardiovaskuläre Ergebnisse aus Endpunktstudien vor. Eine Zusammenfassung der wichtigsten rezenten Studien mit kardiovaskulären Endpunkten findet sich in den rezent publizierten neuen Leitlinien der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (Abb. 4) [19]. Noch nicht in dieser Tabelle enthalten sind die erst sehr rezent erschienenen positiven Daten von Dapagliflozin für Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, hochinteressanter Weise gleichermaßen bei Patienten mit und ohne Diabetes [20]. Diese erfreuliche Wirkung eines SGLT-2-Inhibitors wird in den Emperor-Reduced und Emperor-Preserved-Studien auch für Empagliflozin bei Patienten mit und ohne Diabetes für eine LVEF ≤ 40 % und > 40 % untersucht, die Ergebnisse werden für Ende 2020 erwartet (ClinicalTrials.gov. NCT03057977, ClinicalTrials.gov. NCT03057951).

Bei stabiler Herzinsuffizienz und entsprechend guter Nierenfunktion galt Metformin bislang als Erstlinientherapie. Die Hospitalisationsrate von Herzinsuffizienz (HHF) oder Tod aufgrund von Herzinsuffizienz kann durch Empagliflozin, Canagliflozin und Dapagliflozin signifikant reduziert werden [4]. Dies wurde für die HHF sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention nachgewiesen. In den neuesten Leitlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) wurden deswegen SGLT-2-Inhibitoren dem Metformin vorgereiht [21].

Die Ergebnisse dieser neuen Studien haben einen ganz wesentlichen Einfluss auf den Einsatz moderner Antidiabetika. So haben Empagliflozin, Canagliflozin, Dapagliflozin und Liraglutid zusätzlich zur Indikation der Verbesserung der glykämischen Kontrolle jene zur Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität bekommen. Für Dulaglutid wurde nach der ebenfalls positiv ausgegangenen REWIND-Studie [22] ebenfalls die o. g. kardiovaskuläre Indikationserweiterung beantragt, die Entscheidung der EMA ist zu Redaktionsschluss dieses Beitrages noch nicht erfolgt.

Niedergeschlagen haben sich die neuen, sehr positiven kardiovaskulären Endpunktstudien aber auch in allen relevanten neuen weltweiten Diabetesleitlinien, so in jener der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften [23] und in jener der Österreichischen Diabetes Gesellschaft [19]. Aus letzterer Leitlinie zeigt Abbildung 4 den vorgeschlagenen Behandlungsalgorithmus, der vor dem Einsetzen eines Antidiabetikums die Frage nach dem Vorhandensein eventueller ischämischer kardiovaskulärer Vorerkrankungen, einer Herzinsuffizienz und einer renalen Insuffizienz verlangt. Die allerneuesten Leitlinien der ESC gehen hier einen Schritt weiter und empfehlen bei Menschen mit Diabetes und manifester kardiovaskulärer Erkrankung sowie bei Diabetes und hohem oder sehr hohem kardiovaskulären Risiko zuerst den Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren oder GLP-1-Rezeptoragonisten (Abb. 5) [21].

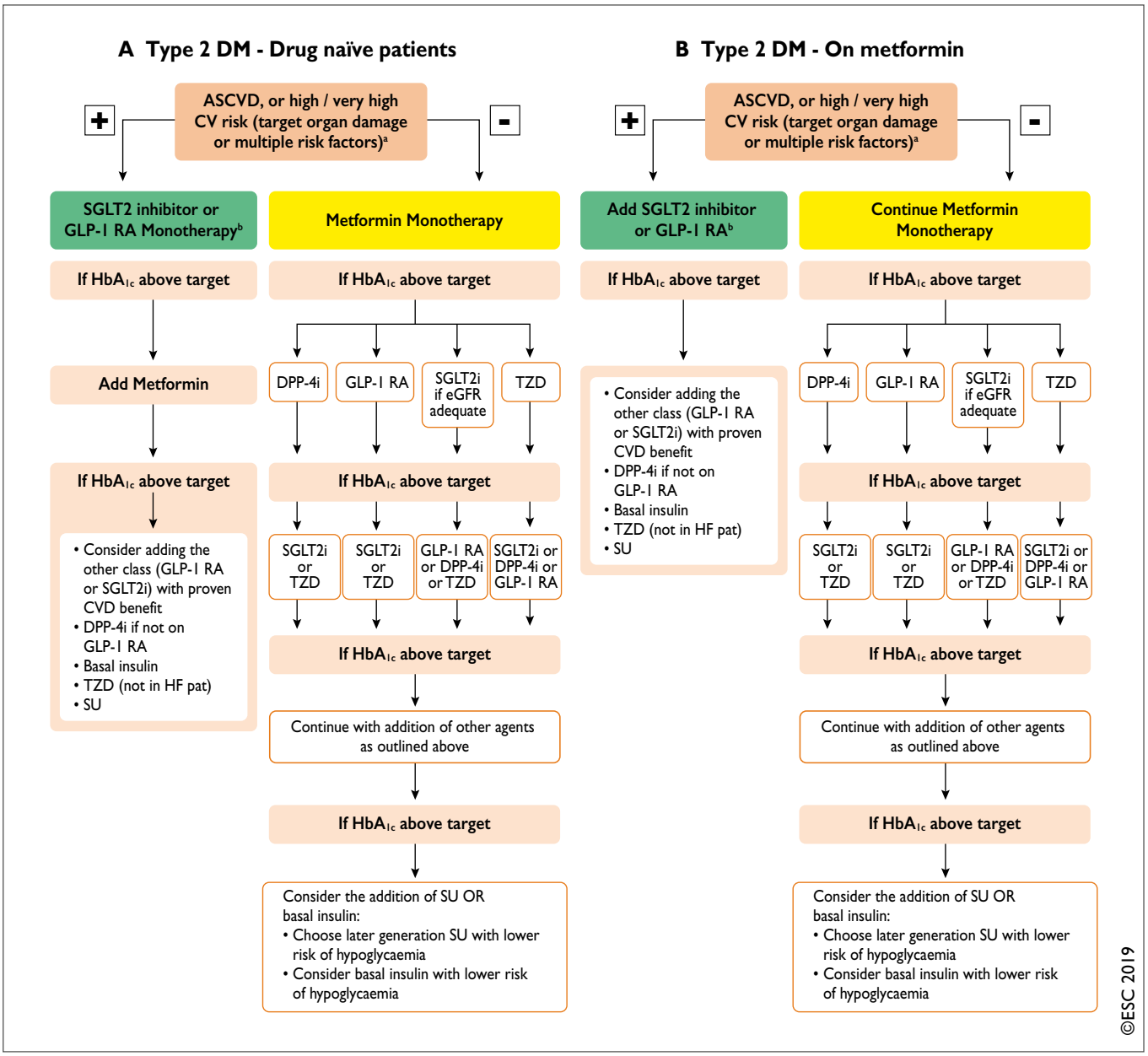


Abbildung 5: Behandlungsalgorithmus der ESC (European Society of Cardiology) zur medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes, abhängig vom kardiovaskulären Risiko. Nachdruck aus [21] mit Genehmigung der Oxford University Press.
ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = Diabetes mellitus; DPP4i = Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor; eGFR = Estimated glomerular filtration rate; GLP1RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c} = Hämoglobin A1c; HF = heart failure; SGLT2i = sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor; SU = Sulphonylureas; T2DM = Type-2-Diabetes mellitus; TZD = Thiazolidinedione

Zusammenfassung

Diabetes und kardiovaskuläre Krankheiten, insbesondere KHK und Herzinsuffizienz, haben sehr starke Interdependenzen. Die multifaktorielle und individuell adaptierte Diabetestherapie ist weiterhin die Basis der effektiven Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. Die Besserung der glykämischen Kontrolle alleine ist wirksam; bei bereits vorangegangenen atherosklerotisch bedingten Ereignissen und bei Herzinsuffizienz sollten Substanzen mit positiven kardiovaskulären Endpunktdaten eingesetzt werden, sofern keine Kontraindikation vorliegt.

Literatur:

1. Sabatine MS, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 941–50.

2. Saely C, et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: an angiographic study. Atherosclerosis 2008; 199: 317–22.

3. Rawshani A, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2018; 379: 633–44.

4. Clodi M, et al. Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz (Update 2019). Wien klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl 1): S169–S173.

5. Nichols GA, et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. Diabetes Care 2004; 27: 1879–84.

6. Iribarren C, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. Circulation 2001; 103: 2668–73.

7. Mosterd A, et al. The prognosis of heart failure in the general population: the Rotterdam Study. Eur Heart J 2001; 22: 1318–27.

8. UPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 12: 352.

9. Holman RR, et al, 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 359: 1577–89.

10. Gaede P, et al, Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003; 348: 383–93.

11. Gaede P, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 580–91.

12. Nathan DM, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005; 353: 2643–53.

13. Eeg-Olofsson K. Glycemic control and cardiovascular disease in 7,454 patients with type 1 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). Diabetes Care 2010; 33: 1640–6.

14. Huelsmann M, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 1365–72.

15. Dormandy JA, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1279–89.

16. Kernan WN, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2016; 374: 1321–31.

17. Miao S, et al. Detecting pioglitazone use and risk of cardiovascular events using electronic health record data in a large cohort of Chinese patients with type 2 diabetes. J Diabetes 2019; 11: 684–9.

18. Vaccaro O, et al. Effects on the incidence of cardiovascular events of the addition of pioglitazone versus sulfonylureas in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (TOSCA.IT): a randomised, multicentre trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 887–97.

19. Clodi M, et al. Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 (Update 2019). Wien klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl.1): S27–S38.

20. McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381: 1995–2008.

21. Cosentino F, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41: 255–323.

22. Gerstein H. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2019; 394: 121–30.

23. Davies MJ, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018; 41: 2669–701.

Lipidtherapie

Assoc.-Prof. PD Dr. Walter Speidl, Wien

Lipidstoffwechselstörungen gehören neben arterieller Hypertonie, Rauchen, Adipositas und Glukosestoffwechselstörungen zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung der Atherosklerose. Bei manifester atherosklerotischer Erkrankung kann durch eine intensive Lipidtherapie die Progression der atherosklerotischen Plaques aufgehalten und das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse deutlich reduziert werden. Lipidwerte sollen im Kontext des kardiovaskulären Gesamtrisikos beurteilt werden. Aus diesem Risiko leiten sich die im individuellen Fall anzuwendenden Zielwerte und therapeutischen Strategien ab [1].

Lipiddiagnostik

Ab dem 40. Lebensjahr sollen ein Lipidstatus und ein kardiovaskuläres Risikoscreening durchgeführt werden. Besteht ein Verdacht auf Diabetes mellitus oder familiäre Hypercholesterinämie, sollen sobald wie möglich die Lipidwerte bestimmt werden. Ein Lipidstatus besteht aus Gesamtcholesterin, Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C), High-Density-Lipoprotein-Cholesterin (HDL-C) und Triglyzeriden (TG). Die Patienten müssen bei der Blutabnahme nicht mehr, so wie früher, nüchtern sein. Nur bei sehr hohen TG soll eine Nüchtern-Blutabnahme durchgeführt werden. Die Zielwerte ergeben sich aus dem kardiovaskulären Gesamtrisiko. Es soll auch bei jedem zumindest einmalig Lipoprotein(a) [Lp(a)] bestimmt werden [1].

Risikostratifizierung

Nach den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerotic Society (EAS) werden die Patienten in vier Risikogruppen mit geringem, mäßigem, hohem und sehr hohem kardiovaskulären Risiko eingeteilt (Tab. 8) [1]. Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung in der Anamnese sind in der höchsten Risikogruppe. In den aktuellen ESC/EAS-Leitlinien von 2019 wurde die Bildgebung deutlich aufgewertet und es reicht aus, einen signifikanten Plaque im Karotis-Duplex oder zumindest zwei 50-%-Stenosen im Koronar-CT zu diagnostizieren, um zu der Gruppe mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko zu gehören.

Patienten mit Diabetes mellitus oder chronischer Niereninsuffizienz haben meist auch ein hohes oder sehr hohes kardiovaskuläres Risiko (Tab. 8), auch wenn noch keine kardiovaskuläre Erkrankung manifest ist. Falls ein Risikofaktor besonders stark ausgeprägt ist, besteht auch automatisch ein hohes kardiovaskuläres Risiko. Bei allen anderen Personen sollen die Risikofaktoren Rauchen, Hypertonie (RR > 140/90 mmHg oder Medikation), positive Familienanamnese und Alter (Männer > 45 Jahre; Frauen > 55 Jahre) erhoben werden. Falls zwei oder mehr Faktoren positiv sind, soll das individuelle Risiko mittels SCORE-Tabellen bestimmt oder errechnet werden. Besteht laut SCORE-Tabellen ein geringes oder moderates Risiko und wird mit Diät das LDL-Ziel nicht erreicht, kann anhand eines Kalzium-Scorings mittels CT (Agatston-Score > 100) oder eines Karotis-Duplex (sichtbare Plaques) entschieden werden, ob eine Statin-Therapie eingeleitet werden soll oder nicht [1].

Zielwerte

Bei den Zielwerten ist primär das LDL-C wichtig (Tab. 9) und bei TG > 200 mg/dl das Apo-B oder das Non-HDL-C (Gesamtcholesterin minus HDL-C), da bei hohen TG auch das Cholesterin der TG-reichen Lipoproteine atherogen wirkt. Der Zielwert des Non-HDL-C liegt immer 30 mg/dl über dem Zielwert für das LDL-C. HDL-Ratios dürfen nicht mehr zur Risikostratifzierung oder als Therapieziel herangezogen werden. Zusätzlich zu den neuen LDL-C-Zielwerten von 55 mg/dl bzw. 70/dl muss bei allen Hochrisiko-Patienten das LDL-C um zumindest 50 % gesenkt werden. Dies bedeutet z. B., dass ein Patient mit KHK und einem LDL-C von 90 mg/dl einen Zielwert von < 45 mg/dl hat. Deshalb muss jeder Hochrisiko-Patient unabhängig von seinem LDL-C zumindest ein Hochdosis-Statin erhalten [1].

Lipidtherapie

Diät

Bei Patienten mit sehr hohem oder hohem Risiko muss sofort mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden. Bei Patienten mit mäßigem oder geringem Risiko soll eine therapeutische Lebensstilmodifikation mittels Diät und körperlicher Aktivität empfohlen werden. Der Konsum von gesättigten Fettsäuren soll reduziert und von ungesättigten Fettsäuren sowie von Ballaststoffen gesteigert werden. Auch Nahrungsergänzungsmittel mit rotem Reismehl (ca. 2,5 bis 10 mg Monacolin K pro Tag) können bei Patienten mit niedrigem Risiko, die noch kein Statin nehmen, als Bestandteil der Diät verwendet werden und können das LDL-C um 10–20 % senken.

Falls nach 3 Monaten weiterhin die angegebenen Schwellenwerte (Tab. 8) überschritten werden, soll auch bei mäßigem oder geringem Risiko eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden.

Statine

Statine hemmen die HMG-CoA-Reduktase und somit die Cholesterinsynthese der Leber. Hochdosis-Statine (Tab. 9)

Tabelle 8: Risikostratifizierung. Erstellt nach [1].

Risiko-kategorie	Risiko-faktoren	SCORE[a] 10-Jahres-kardiovaskuläre-Mortalität	Manifeste Erkrankung	LDL-C-Zielwert	Non-HDL-Zielwert (falls TG > 200 mg/dl)	LDL-C-Schwellenwert für medikamentöse Therapie	Initiale Therapie
Sehr hoch		≥ 10 %	Klinisch[b] oder mittels Bildgebung[c] nachgewiesene signifikante KHK, CAVK oder PAVK Diabetes mellitus mit 3 zusätzlichen Risikofaktoren oder Endorganschaden Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m²)	< 55 mg/dl **und** mindestens 50 % Reduktion	< 85 mg/dl und mindestens 50 % Reduktion	< 55 mg/dl	Atorvastatin 40 mg/80 mg Rosuvastatin 20 mg/40 mg +/– Ezetimib 10 mg
Hoch	> 2	5-10 %	Ein besonders erhöhter Risikofaktor (RR > 180/110 mmHg, Cholesterin > 310 mg/dl) Diabetes mellitus mit einem Risikofaktor oder einer Dauer > 10 Jahren Moderate Niereninsuffizienz (GFR 30 - 60 ml/min/1,73 m²)	< 70 mg/dl **und** mindestens 50% Reduktion	< 100 mg/dl und mindestens 50% Reduktion	< 70 mg/dl	Atorvastatin 40 mg/80 mg Rosuvastatin 20 mg/40 mg +/– Ezetimib 10 mg
Mäßig	2	1-5 %	Junge Patienten mit Diabetes mellitus (Typ 1 < 35 Jahren, Typ 2 < 50 Jahren und einer Dauer < 10 Jahren ohne Risikofaktoren	< 100 mg/dl	< 130 mg/dl	< 190 mg/dl < 100mg/dl[d]	Diät, Standarddosis-Statin[e], Ezetimib
Gering	0-1	< 1 %		< 115 mg/dl	< 145 mg/dl	< 190 mg/dl <115mg/dl[d]	Diät, Standarddosis-Statin[e], Ezetimib, Rotes Reismehl

[a] online-Rechner: www.heartscore.org, ESC-SCORE-Tafeln: www.escardio.org
[b] St. p. Myokardinfarkt oder Stent/PTCA, Bypass-Operation, angiographisch verifizierte KHK, ischämischer Insult oder transitorische ischämische Attacke (TIA)
[c] signifikanter Plaque im Koronar-CT oder Karotis-Duplex, Aortenaneurysma oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) in der Bildgebung
[d] Durchführung eines Kalzium Scorings (Agatston Score > 100) oder eines Karotis-Duplex (sichtbare Plaques)
[e] Atorvastatin 10 mg/20 mg, Rosuvastatin 5 mg/10 mg, Fluvastatin 80 mg, Lovastatin 40 mg, Pravastatin 40 mg, Simvastatin 40 mg

senken den LDL-C-Wert im Mittel um 45–55 % und sind Erstlinientherapie bei Patienten mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulären Risiko. Statine gehören zu den am meisten untersuchten Medikamenten in der kardiovaskulären Medizin. Daten der „Cholesterol Treatment Trialists" (CTT) von mehr als 170.000 Patienten aus 26 randomisierten Studien zeigen, dass eine Reduktion des LDL-C um 40 mg/dl zu 20 % relativer Reduktion der kardiovaskulären Mortalität führt [2]. Statine erhöhen minimal das Risiko für Diabetes mellitus. Dies beeinflusst jedoch nicht die Nutzen-Risiko-Bewertung bei Personen mit mäßigem oder hohem kardiovaskulären Risiko, soll jedoch bei geringem kardiovaskulärem Risiko zu einer Nutzen-Risiko-Abwägung führen [3]. In 0,5–2 % kommt es zu einem Anstieg der Leberenzyme, weshalb empfohlen wird, die Leber- und Cholesterinwerte 4–8 Wochen nach Beginn einer Statintherapie zu kontrollieren [1].

Ezetimib

Ezetimib hemmt das Niemann-Pick-C1-like-1-Protein und ist dadurch ein nebenwirkungsarmer Hemmer der Cholesterinresorption in der Darmwand. Ezetimib senkt das LDL-C in der Monotherapie und in Kombination mit Statinen um jeweils ca. 15–20 %. Falls der LDL-C-Zielwert mit der maximal tolerierten Statin-Dosis nicht erreicht wird, soll Ezetimib kombiniert werden. Diese Kombination zeigte auch in der IMPROVE-IT-Studie mit 18.144 Patienten eine signifikante Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen [4]. Bei Statinunverträglichkeit oder bei niedrigem bis mäßigem kardiovaskulärem Risiko kann Ezetimib auch als Monotherapie eingesetzt werden.

PCSK-9-Hemmer

Die PCSK-9-Hemmer Alirocumab und Evolocumab reduzieren den Abbau des LDL-Rezeptors in den Hepatozyten und führen damit zu einer vermehrten Oberflächenexpression des Rezeptors. Dies führt zu einer vermehrten Aufnahme von LDL-Cholesterin in die Leber und zu einer Verminderten LDL-Synthese, womit es zu einer deutlichen Reduktion der LDL-Cholesterinspiegel kommt. Alirocumab und Evolocumab werden alle 2 Wochen subkutan verabreicht und senken das LDL-C um 50–60 %. In der FOURIER-Studie [5] mit 27.564

Tabelle 9: Statine

Substanzgruppe	Präparat	Dosierung	Wirkungsweise	Reduktion des LDL-C
Hochdosis-Statin	Atorvastatin Rosuvastatin	40 mg/80 mg 20 mg/40 mg	Hemmung der HMG-CoA-Reduktase	45–55 %
Standarddosis-Statin	Atorvastatin Rosuvastatin Fluvastatin Lovastatin Pravastatin Simvastatin	10 mg/20 mg 5 mg/10 mg 80 mg 40 mg 40 mg 40 mg	Hemmung der HMG-CoA-Reduktase	30–5 %
Cholesterin-Absorptions-hemmer	Ezetemib	10 mg	Reduktion der Cholesterin-Absorption durch Hemmung des Niemann-Pick-C1-like-1-Protein	15–20 %
PCSK-9-Hemmer	Alirocumab (Praluent®) Evolocumab (Repatha®)	7 5 mg/150 mg s.c. zweiwöchentlich 140 mg s.c. zweiwöchentlich	Hemmt PCSK-9, erhöht LDL-Rezeptor-Expression	50–60 %
Omega-3-Fettsäuren	Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure (Omacor®)	2 × 2000 mg	Aktivierung von PPARs, Reduktion von Apo-B-Sekretion	Vor allem Reduktion des non-HDL-C und der TG
Fibrate	Fenofibrat (Lipcor®, Fenolip ret®)	200 mg oder 250 mg	Aktivierung von PPAR-α	Vor allem Reduktion des non-HDL-C und der TG
Gallensäuren-Komplexbildner	Colesevelam (Cholestagel®)	4–6 × 625 mg	Hemmt die Rückresorption von Gallensäuren	15–20 %

Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung konnte gezeigt werden, dass Evolocumab den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt signifikant reduziert und in der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie [6] mit 18.924 Patienten nach akutem Koronarsyndrom führte Alirocumab zu einer Reduktion des kombinierten Endpunktes. Derzeit werden diese Medikamente nach akuten kardiovaskulären Ereignissen erstattet, wenn mit der Kombination aus Hochdosis-Statin und Ezetimb ein LDL-C-Wert < 70–100 mg/dl nicht erreicht wird.

Omega-3-Fettsäuren

Hochdosierte Fischölpräparate (2–4 g/Tag) beeinflussen die TG und vor allem die Very-Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin- (VLDL-C-) Konzentrationen. In der REDUCE-IT-Studie [7] bei Patienten mit Diabetes mellitus oder KHK und erhöhten TG konnte eine 25-%-Risikoreduktion mit 2 × 2g Eicosapentaensäure (EPA) pro Tag erreicht werden. Da in dieser Studie jedoch Mineralöl als Placebo verwendet wurde, sind die Ergebnisse nicht unumstritten. Die aktuellen ESC/EAS-Leitlinien von 2019 empfehlen jedoch bei TG > 135 mg/dl und hohem bis sehr hohem Risiko eine Therapie mit hochdosierten Omega-3-Fettsäuren [1].

Fibrate

Fibrate wirken über die Aktivierung von PPAR-α und senken erhöhte TG. Sie führen auch zu einer Verbesserung der HDL-Werte, senken das LDL-C aber nicht so stark wie Statine. Eine kardiovaskuläre Risikoreduktion konnte bisher nur bei Diabetikern oder Patienten mit metabolischem Syndrom gezeigt werden [8]. Bei Hochrisiko-Patienten mit TG > 200 mg/dl soll primär versucht werden, mittels Statintherapie das Non-HDL-Ziel von 70 mg/dl (sehr hohes Risiko) oder 100 mg/dl (hohes Risiko) zu erreichen. Falls dies nicht gelingt, können die Statine mit Fenofibrat kombiniert werden. Man soll Fenofibrat nicht mit der höchsten Statindosis (Atorvastatin 80 mg oder Rosuvastatin 40 mg) kombinieren und die GFR muss > 60 ml/min/1,73 m² sein. Bezafibrat und Gemfibrozil sollen laut Fachinformation nicht mit Statinen kombiniert werden, da es zu einer Erhöhung des Rhabdomyolyse-Risikos kommt.

Lipidtherapie in speziellen Patientengruppen

Familiäre Hypercholesterinämie

Bei Patienten mit einem LDL-C > 190 mg/dl und positiver Familienanamnese muss unbedingt an eine heterozygote, familiäre Hypercholesterinämie (FH) gedacht werden [9]. Bei dieser Erkrankung besteht ein massiv erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und Studien haben gezeigt, dass trotz Statintherapie im Mittel nur ein Lebensalter von ca. 60 Jahren erreicht wird. Die FH ist die häufigste monogenetische Erbkrankheit (1:200–1:500) und entsteht aufgrund einer Mutation des Gens für den LDL-Rezeptor, Apolipoprotein B oder PCSK-9 und führt schon in der Kindheit zu deutlich erhöhten LDL-Cholesterinwerten. Eine FH kann klinisch über den „Dutch Lipid Clinic Network Score" [10] (Tab. 10) oder mittels genetischer Testung diagnostiziert werden. Die LDL-C-Zielwerte sind bei Erwachsenen < 70 mg/dl oder falls bereits eine manifeste atherosklerotische Erkrankung oder ein Diabetes mellitus bestehen < 55 mg/dl. Patienten mit FH sollen an speziellen Zentren betreut werden [10].

Lipoprotein(a)-Erhöhung

Lp(a) zeigt große Ähnlichkeit mit LDL-C, enthält aber das Protein Apolipoprotein(a). Lp(a) ist ein unabhängiger Risikofaktor, die Höhe von Lp(a) ist genetisch determiniert und kann durch Diät oder Statintherapie nicht verändert werden. Lp(a) soll bei allen Patienten zumindest einmal im Leben bestimmt werden [10]. Ein Wert > 50 mg/dl (125 nmol/l) ist mit einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos assoziiert. Ist

Tabelle 10: Familiäre Hypercholesterinämie. Erstellt nach [10].

Kriterium	Punkte
Familienanamnese	Maximum: 2 Punkte
Verwandter 1. Grades mit vorzeitiger KHK (Männer < 55a, Frauen < 60a)	1
Verwandter 1. Grades mit LDL-C > 95. Perzentile (nach Alter/Geschlecht)	1
Verwandter 1. Grades mit tendinösem Xanthom und/oder Arcus corneae	2
Kind < 18 Jahre mit LDL > 95. Perzentile (nach Alter/Geschlecht)	2
Klinische Anamnese	Maximum: 2 Punkte
Patient mit vorzeitiger KHK (Männer < 55a, Frauen < 60a)	2
Patient mit vorzeitiger CAVK / PAVK (Männer < 55a, Frauen < 60a)	1
Körperlicher Untersuchungsbefund	Maximum: 6 Punkte
Patient mit tendinösem Xanthom	6
Patient mit Arcus corneae < 45a	4
LDL-Cholesterin	Maximum 8 Punkte
> 325 mg/dL	8
251–325 mg/dL	5
191–250 mg/dL	3
155–190 mg/dL	1
< 155 mg/dL	0
Molekulargenetische Untersuchung	Maximum 8 Punkte
Krankheitsverursachende Mutation in LDL-R, ApoB, PCSK9	8

FH Score	Bedeutung
9–26	Definitive FH
6–8	Wahrscheinliche FH
3–5	Mögliche FH
0–2	Unwahrscheinliche FH

Tabelle 11: Rosenson-Score. Erstellt nach [12].

Klinische Symptomatik	Punkte
Lokalisation/Verteilung	
symmetrisch Hüftbeuger/Oberschenkel	3
symmetrisch Wade	2
symmetrisch Schultergürtel	2
unspezifisch asymmetrisch, intermittierend	1
Zeitlicher Zusammenhang mit Beginn der Statin-Einnahme	
Symptome nach < 4 Wochen	3
Symptome nach 4-12 Wochen	2
Symptome nach > 12 Wochen	1
Besserung nach Absetzen	
Besserung innerhalb von < 2 Wochen	2
Besserung innerhalb von 2-4 Wochen	1
keine Besserung nach > 4 Wochen	0
Reexposition	
Symptome treten innerhalb von < 4 Wochen wieder auf	3
Symptome treten innerhalb von 4–12 Wochen wieder auf	1
Diagnose Statin-assoziierter Muskelbeschwerden	**Punkte gesamt**
wahrscheinlich	9–11
möglich	7–8
unwahrscheinlich	< 7

das Lp(a) mit > 180 mg/dl (430 nmol/l) sehr stark erhöht, sind diese Patienten genau wie Patienten mit FH zu behandeln [1]. Da Lp(a) derzeit noch nicht gesenkt werden kann, sollte bei diesen Patienten versucht werden, das kardiovaskuläre Risiko durch intensive LDL-Senkung zu reduzieren. Wenn Patienten nach kardiovaskulären Ereignissen mit einem Lp(a) > 100 mg/dl (250 nmol/l) trotz maximaler LDL-senkender Therapie eine Progression ihrer Erkrankung aufweisen, soll eine Lipidapherese evaluiert werden [11].

Statinunverträglichkeit

Studien haben gezeigt, dass 5–10 % der Patienten aufgrund von Muskelbeschwerden eine Statinunverträglichkeit haben. Ob eine wirkliche Statinunverträglichkeit besteht, kann durch den Rosenson-Score (Tab. 11) objektiviert werden [12]. Ein Absetzen des Statins in der Sekundärprävention ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für ein neuerliches kardiovaskuläres Ereignis, weshalb klinisch beobachtet werden soll, ob die Beschwerden nach Pausierung des Statins wirklich besser werden und nach Therapie mit zumindest einem zweiten Statin neuerlich auftreten. Es ist auch zu empfehlen, Ezetimib mit einer niedrigeren Statindosis zu kombinieren. In seltenen Fällen kann auch versucht werden, den Gallensäuren-Komplexbildner Colesevelam zu verwenden. Falls in der Sekundärprävention Atorvastatin und Rosuvastatin nicht vertragen werden und das LDL-C trotz Ezetimib > 70–100 mg/dl ist, muss die Indikation zur PCSK-9-Hemmer-Therapie gestellt werden.

Akutes Koronarsyndrom

Unabhängig von seinem LDL-C-Wert soll jeder Patient mit akutem Koronarsyndrom so rasch wie möglich ein Hochdosis-Statin erhalten. Falls zu erwarten ist, dass der Zielwert von < 55 mg/dl mittels Statin-Monotherapie nicht sicher erreicht werden kann (z. B. LDL-C > 110 mg/dl), soll frühzeitig Ezetimib kombiniert werden und ein Kontrolltermin zur Evaluierung einer PCSK-9-Hemmer-Therapie vereinbart werden.

Literatur:

1. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020; 41: 111–88.

2. Baigent C, et al., Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267–78.

3. Mach F, et al., European Atherosclerosis Society Consensus P. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. Eur Heart J 2018; 39: 2526–39.

4. Cannon CP, et al. Ezetimib added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015; 372: 2387–97.

5. Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in pPatients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 376: 1713-22.

6. Schwartz GG, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018; 379: 2097–107.

7. Bhatt DL, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med 2019; 380: 11–22.

8. Keech A, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1849–61.

9. Nordestgaard BG, et al. European Atherosclerosis Society Consensus P. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34: 3478–90.

10. Catapano AL, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Atherosclerosis 2016; 253: 281–344.

11. Derfler K, et al. Lipoprotein-apheresis: Austrian consensus on indication and performance of treatment. Wien Klin Wochenschr 2015; 127: 655–63.

12. Stroes ES, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy – European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. Eur Heart J 2015; 36: 1012–22.

Therapieadhärenz und Einsatz der Polypille

Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek, Linz

Therapieadhärenz

Aus Erfahrung mit unseren Patienten und vielleicht auch aus eigenem Erleben heraus wissen wir, wie schwierig es ist, Empfehlungen zur Verbesserung des Lebensstils umzusetzen und dann auch längerfristig beizubehalten. Entsprechend schlecht ist es mit der medikamentösen Therapietreue in der Primärprävention bestellt, wo mehr als die Hälfte aller Patienten die vorgeschriebenen Medikamente nicht oder nur ungenügend einnehmen. Doch selbst nach schweren kardiovaskulären Ereignissen wird die empfohlene medikamentöse Therapie oft nicht vollständig ausgeschöpft. Mehrere Untersuchungen haben die rasch abnehmende und letztlich unzureichende Medikamentenadhärenz etwa nach Myokardinfarkt gezeigt. Die unzureichende Therapieadhärenz betrifft auch hier nach 1 Jahr je nach Substanzklasse 20–75 % aller Patienten und ist mit einem schlechteren Outcome einschließlich einer höheren Gesamtsterblichkeit assoziiert [1, 2].

Tabelle 12 fasst die unterschiedlichen Ursachen der Non-Adhärenz zusammen. Ein wesentlicher Punkt ist dabei die Angst vor Medikamentennebenwirkungen, oft verbunden mit unzureichendem Wissen über die eigene Erkrankung. Auch erfolgt häufig keine ausreichende Aufklärung über Sinn und Wirkung der verordneten Therapiemaßnahmen. Entsprechende Schulungen sind mittlerweile fixer Bestandteil von Herz-Rehabilitationsprogrammen und auch digitale Erinnerungshilfen werden zunehmend eingesetzt, da immerhin ein Drittel der Nicht-Adhärenz auch der vergessenen Einnahme von Medikamenten zugeschrieben werden kann [3].

Die Medikamentenadhärenz korreliert zudem negativ mit der Zahl der täglich einzunehmenden Medikamente und wird deutlich von der Komplexität der Medikamenteneinnahme beeinflusst [4].

Patienten mit niedrigerem sozioökonomischem Status pflegen nicht nur einen risikoreicheren Lebensstil, sondern sind auch häufiger non-adhärent gegenüber Lebensstilempfehlungen und Medikamentenverschreibungen [5]. Auch die Medikamentenkosten spielen hier eine wichtige, aber sicher nicht die einzige Rolle.

Verbesserungen in der Betreuung der Patienten nach Infarkt können die Adhärenz zu vorgeschlagenen Therapiemaßnahmen zweifelsohne verbessern. Schon ein strukturiertes Beratungsgespräch mit dem Arzt nach Herzinfarkt [6] oder auch eine Beratung in der Apotheke [7] können die Medikamenten-Adhärenz nachweislich um bis zu 20 % erhöhen.

Die Teilnahme an umfassenden kardialen Rehabilitationsprogrammen zeigt naturgemäß noch deutlichere Effekte auf die Einnahmetreue von Medikamenten, und ist mit positiven Auswirkungen auf eine Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren verbunden [8].

Polypille

Eine weitere Maßnahme zur Verbesserung der Medikamentenadhärenz ist eine Reduktion der einzunehmenden Tablettenzahl durch Einsatz der Polypille. Das Konzept der Polypille wurde 2003 erstmals propagiert [9], wobei die ursprüngliche Idee einer allgemeinen Verabreichung der Polypille (etwa an alle Person mit einem Lebensalter über 55 Jahre) später von einem gezielteren Einsatz bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko abgelöst wurde. Gerade Patienten in der Sekundärprävention könnten daher von diesem Adhärenz-fördernden Konzept der Polypille in besonderem Maße profitieren. Während das ursprüngliche Therapiekonzept bis zu 6 verschiedene Substanzen beinhaltete, wurden in den rezenteren Studien meist Pillen mit 3 verschiedenen Komponenten (ACE-Inhibitor, Aspirin und Statin) verwendet. Probleme der Inkompatibilität der zudem unterschiedlich konzentrierten Substanzen konnten erfolgreich durch spezielle technologische Entwicklungen umgangen werden [10].

Mehrere klinische Studien konnten durch Einsatz der Polypille gegenüber einer Vergleichsgruppe mit Verschreibung der Einzelkomponenten eine Verbesserung der Medikamentenadhärenz um etwa 10–40 % dokumentieren [11–14]. In einer Meta-Analyse konnte dadurch auch eine verbesserte Blutdruckeinstellung sowie ein verbessertes Lipidprofil nachgewiesen werden [15]. In der kürzlich publizierten PolyIran-Studie wurden 6838 Personen mit und ohne kardiovaskuläre Erkrankung entweder zur Polypille (Hydrochlorothiazid 12,5 mg, Aspirin 81 mg, Atorvastatin 20 mg und Enalapril oder Valsartan 40 mg) oder zu einer nicht pharmakologischen Intervention mit Lebensstilberatung randomisiert. Nach 5 Jahren war ein signifikanter Vorteil der mit Polypille behandelten Gruppe erkennbar (MACE 5,9 % vs. 8,8 %, 95-%-CI: 0,49–0,75). Der Unterschied war sowohl in der Primär- als auch Sekundärprophylaxe festzustellen und zeigt somit erstmals die Effizienz einer Polypille gegenüber der alleinigen Lebensstilberatung in der Primärprophylaxe [16].

Allerdings ist es bis heute nicht gelungen, in einer kontrollierten Studie den Vorteil der Polypille gegenüber der kombinierten Verschreibung von Einzelsubstanzen hinsichtlich harter

Tabelle 12: Ursachen für mangelhafte Therapieadhärenz. ©P. Siostrzonek.

- Angst vor Nebenwirkungen
- Tatsächliche Nebenwirkungen
- Unzureichendes Krankheitsverständnis
- Unzureichende Aufklärung des Patienten
- Fehlendes Vertrauen in den Behandler
- Verschreibungs- und Medikamentenkosten
- Vergessen der Medikamenteneinnahme
- Viele verschiedene Medikamente
- Komplexes Einnahmeschema
- Psychische Erkrankung, Depression
- Demenz

kardiovaskulärer Endpunkte nachzuweisen. Die bislang größte randomisierte Studie (TIPS-3-Studie) mit 5713 Teilnehmern ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung möchte den Nachweis einer Reduktion von harten kardiovaskulären Endpunkten erbringen. Die Studie befindet sich nach Abschluss der Teilnehmerrekrutierung nunmehr in der Follow-up-Periode, die etwa 4,5 Jahren dauern wird [17].

Ein möglicher Nachteil der Polypille betrifft das nicht flexible Verhältnis der enthaltenen Komponenten, obwohl von mehreren Herstellern nun auch Formulierungen mit unterschiedlichen Mengen an Inhaltssubstanzen angeboten werden. Gerade in der Primärprävention müssen die Komponenten einer Polypille zudem kritisch bedacht werden, da in dieser Indikation Aspirin aufgrund der aktuellen Studienlage kaum mehr indiziert ist. Allerdings stehen auch Kombinationspräparate bestehend aus antihypertensiven Substanzen und Statinen zur Verfügung und werden auch in der Primärprävention getestet [17].

Als potentielle Gefahr könnte das eigenmächtige Absetzen der Polypille durch den Patienten gesehen werden. Allfällig auftretende Nebenwirkungen können nicht einem bestimmten Inhaltsstoff zugeordnet werden, jedoch zu einem abrupten Absetzen der Polypille mit gleichzeitigem Absetzen mehrerer protektiver Inhaltsstoffe Anlass geben. Auch hier gilt daher der eingangs angesprochene Grundsatz, dass eine umfassende Information des Patienten sowie ein gutes Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Arzt wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Behandlung darstellen.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Huber CA, et al. Post-myocardial Infarction (MI) care: Medication adherence for secondary prevention after MI in a large real-world population. Clin Ther 2019; 41: 107–17.

2. Shang P, et al. Association between medication adherence and 1-year major cardiovascular adverse events after acute myocardial infarction in china. J Am Heart Assoc 2019; 8: 1–10.

3. Unni EJ, Farris KB. Unintentional non-adherence and belief in medicines in older adults. Patient Educ Couns 2011; 83: 265–8.

4. Colantonio LD, et al. Adherence to high intensity statins following a myocardial infarction hospitalisation among medicare beneficiaries. JAMA Cardiol 2017; 2: 890–5.

5. Gaalema DE, et al. Effect of socioeconomic status on propensity to change risk behaviors following myocardial infarction: Implication for healthy lifestyle medicine. Prog Cardiovasc Dis 2017; 60: 159–68.

6. Faridi KF, et al. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. JAMA Cardiol 2016; 1: 147–55.

7. Cai H, et al. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: asystematic review of randomized controlled trials. BMC Health Serv Res 2013; 3: 461.

8. Peersen K, et al The role of cardiac rehabilitation in secondary prevention after coronary events. Eur J Prev Cardiol 2017; 24: 1360–8.

9. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ 2003; 326: 1419–23.

10. Tamargo J, et al. The Fuster-CNIC-Ferrer Cardiovascular Polypill: a polypill for secondary cardiovascular prevention. Int J Cardiol 2015; S1: S15–22.

11. Thom S, et al. Effect of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with o rat high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical study. JAMA 2013; 310: 918–29.

12. Selak V, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomized controlled trial in primary care. BMJ 2014; 348: 1–15.

13. Castellano JM, et al. A polypill strategy to improve adherence. Results from the FOCUS Project. JACC 2014; 64: 2072–82.

14. Patel A, et al. A pragmatic randomized trial of a polypill strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovsacular disease risk. Eur J Prev Cardiol 2015; 22: 920–30.

15. Webster R, et al. Effectiveness of fixed dose combination medication compared with usual care in patients with cardiovascular disease or high risk: A prospective, individual patient data meta-analysis of 3140 patients in six countries. Int J Cardiol 2016; 205: 147–56.

16. Roshandel G, et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. Lancet 2019; 394: 672–83.

17. Joseph P, et al. The International Polycap Study-3 (TIPS-3): Design, baseline characteristics and challenges in conduct. Am Heart J 2018; 206: 72–9.

Plättchenhemmer in der Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen
Huber K, Jäger B, Kaufmann CC
J Kardiol 2019; 26 (11–12): 312–6

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:
3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital Wien

Lecture Board:
Prim. PD. Dr. Hannes Alber
Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer

DFP online Literaturstudium
Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Kardiologie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte" publiziert.

E-Learning » Fortbildungen » Detail

Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen

AUTOR
H. Brath, S. Globits, P. Siostrzonek, W. Speidl, T. Weber

1. Eine Zigarette pro Tag hat folgendes Risiko für die Entwicklung einer KHK, bezogen auf 20 Zigaretten pro Tag:
A. 5 % (ein Zwanzigstel)
B. < 1 %, da sehr geringfügiges Rauchen vom Körper kompensiert werden kann
C. 25 % und somit deutlich überproportional
D. 50 % (die Hälfte des Risikos von 20 Zigaretten)

2. Ein Rauchstopp reduziert das kardiovaskuläre Risiko nach 10 bis 15 Jahren um ca.
A. 25 %, unabhängig von einer evtl. Gewichtszunahme.
B. 25 %, wenn die Gewichtszunahme < 10 % bleibt.
C. 50 %, unabhängig von einer evtl. Gewichtszunahme.
D. 50 %, wenn die Gewichtszunahme < 10 % bleibt.

3. Welches ist das Blutdruckziel systolisch bei Patienten bis zum 65. Lebensjahr in den Empfehlungen 2018 der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft? (Eine Antwort ist richtig)
A. Office-Blutdruck 130 mmHg oder niedriger (jedoch nicht < 120 mmHg)
B. Office Blutdruck = 100 mmHg plus Lebensalter
C. Höchster Blutdruck in der Selbstmessung < 160 mmHg
D. Niedrigster Blutdruck in der 24 Stundenmessung > 100 mmHg
E. Alle Aussagen sind falsch.

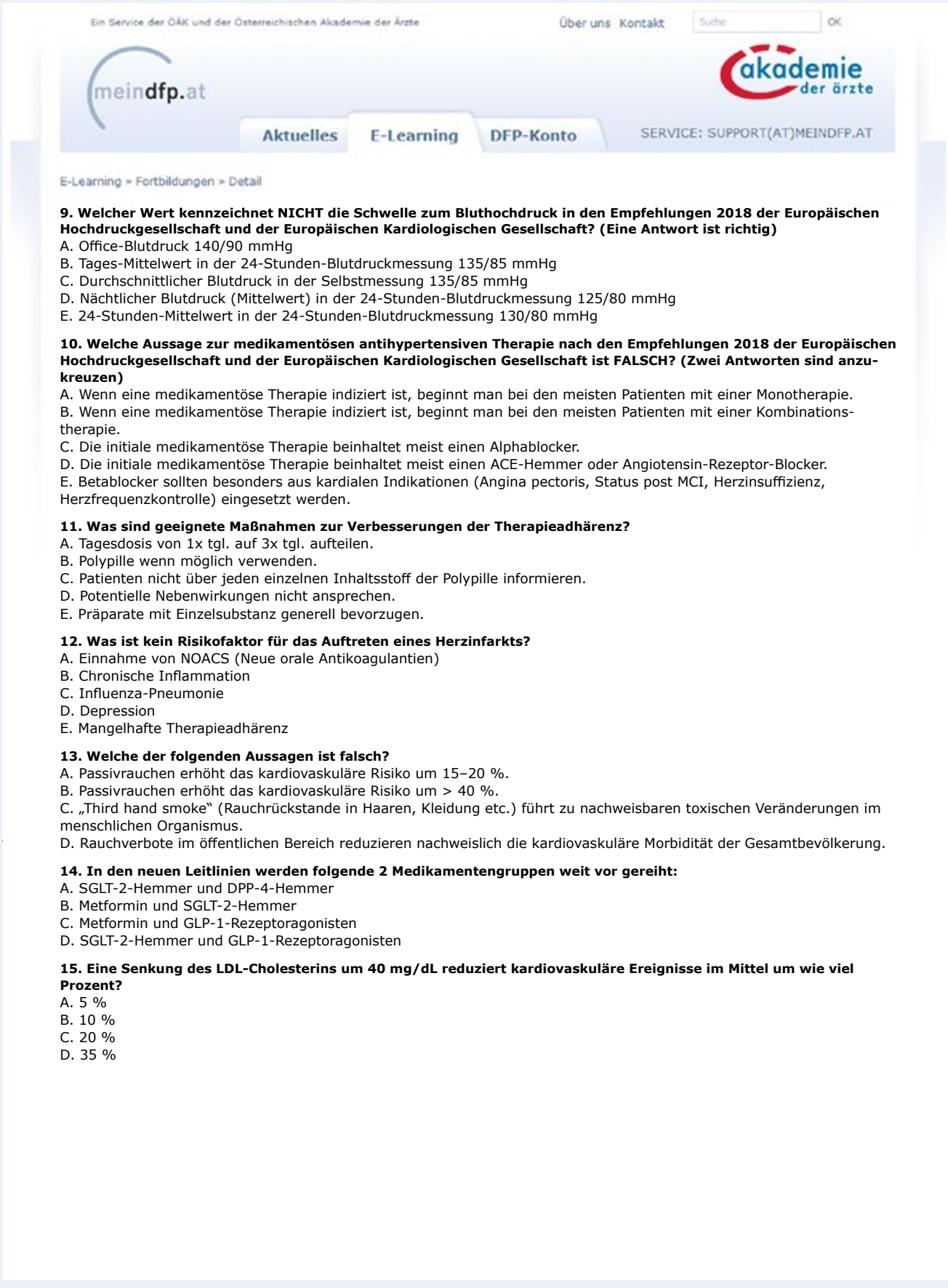
4. Die Besserung der glykämischen Kontrolle bei Patienten mit Diabetes ...
A. ist von keiner Bedeutung, wichtig sind nur die kardiovaskulären Zusatznutzen mancher Antidiabetika.
B. führt sehr rasch zu einer Besserung kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität.
C. führt nach längerer Beobachtungsdauer bei Patienten mit Typ-1- und mit Typ-2-Diabetes zu verbesserter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität.
D. führt nach längerer Beobachtungsdauer zu verbesserter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität, allerdings nur bei Patienten mit Typ-1-Diabetes.

5. Welche der folgenden Antidiabetika haben KEINEN kardiovaskulären Zusatznutzen in einer randomisierten kontrollierten Studie nachgewiesen?
A. SGLT-2-Hemmer
B. DPP-4-Hemmer
C. Pioglitazon
D. GLP-1-Rezeptoragonisten

6. Für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko trifft folgendes zu (1 Aussage richtig):
A. Der LDL-Zielwert ist < 55 mg/dl. Falls dies nicht erreicht wird, genügt eine Senkung des LDL-C um 50 %.
B. Der Nachweis eines signifikanten Plaques im Karotis-Duplex oder von zwei 50-%-Stenosen im Koronar-CT sind ausreichend, um ein sehr hohes Risiko zu haben.
C. Bei Statin-Unverträglichkeit ist eine Therapie mit Ezetimib ausreichend.
D. Das Non-HDL soll nicht als Therapie-Zielwert herangezogen werden.

7. Folgendes muss bei Statintherapie beachtet werden (3 Aussagen richtig):
A. Man beginnt immer mit niedrig dosiertem Statin und steigert langsam, um die Verträglichkeit zu verbessern.
B. Lipidwerte und Leberwerte sollen 4–8 Wochen nach Beginn einer Statintherapie kontrolliert werden.
C. Bei akutem Koronarsyndrom soll immer ein Hochdosis-Statin verordnet werden.
D. PCSK-9-Hemmer senken das LDL-C zusätzlich zu Statinen um 50–60 %.

8. Was trifft auf die Polypille zu?
A. Besteht meist aus Aspirin, Clopidogrel und Protonenpumpenhemmer.
B. Verbessert signifikant die Therapieadhärenz.
C. Reduziert erwiesenermaßen die kardiovaskuläre Sterblichkeit.
D. Ist noch nie in der Primärprophylaxe untersucht worden.
E. Vereinfacht deutlich die Patientenaufklärung.



9. Welcher Wert kennzeichnet NICHT die Schwelle zum Bluthochdruck in den Empfehlungen 2018 der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft? (Eine Antwort ist richtig)
A. Office-Blutdruck 140/90 mmHg
B. Tages-Mittelwert in der 24-Stunden-Blutdruckmessung 135/85 mmHg
C. Durchschnittlicher Blutdruck in der Selbstmessung 135/85 mmHg
D. Nächtlicher Blutdruck (Mittelwert) in der 24-Stunden-Blutdruckmessung 125/80 mmHg
E. 24-Stunden-Mittelwert in der 24-Stunden-Blutdruckmessung 130/80 mmHg

10. Welche Aussage zur medikamentösen antihypertensiven Therapie nach den Empfehlungen 2018 der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft ist FALSCH? (Zwei Antworten sind anzukreuzen)
A. Wenn eine medikamentöse Therapie indiziert ist, beginnt man bei den meisten Patienten mit einer Monotherapie.
B. Wenn eine medikamentöse Therapie indiziert ist, beginnt man bei den meisten Patienten mit einer Kombinationstherapie.
C. Die initiale medikamentöse Therapie beinhaltet meist einen Alphablocker.
D. Die initiale medikamentöse Therapie beinhaltet meist einen ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker.
E. Betablocker sollten besonders aus kardialen Indikationen (Angina pectoris, Status post MCI, Herzinsuffizienz, Herzfrequenzkontrolle) eingesetzt werden.

11. Was sind geeignete Maßnahmen zur Verbesserungen der Therapieadhärenz?
A. Tagesdosis von 1x tgl. auf 3x tgl. aufteilen.
B. Polypille wenn möglich verwenden.
C. Patienten nicht über jeden einzelnen Inhaltsstoff der Polypille informieren.
D. Potentielle Nebenwirkungen nicht ansprechen.
E. Präparate mit Einzelsubstanz generell bevorzugen.

12. Was ist kein Risikofaktor für das Auftreten eines Herzinfarkts?
A. Einnahme von NOACS (Neue orale Antikoagulantien)
B. Chronische Inflammation
C. Influenza-Pneumonie
D. Depression
E. Mangelhafte Therapieadhärenz

13. Welche der folgenden Aussagen ist falsch?
A. Passivrauchen erhöht das kardiovaskuläre Risiko um 15–20 %.
B. Passivrauchen erhöht das kardiovaskuläre Risiko um > 40 %.
C. „Third hand smoke" (Rauchrückstande in Haaren, Kleidung etc.) führt zu nachweisbaren toxischen Veränderungen im menschlichen Organismus.
D. Rauchverbote im öffentlichen Bereich reduzieren nachweislich die kardiovaskuläre Morbidität der Gesamtbevölkerung.

14. In den neuen Leitlinien werden folgende 2 Medikamentengruppen weit vor gereiht:
A. SGLT-2-Hemmer und DPP-4-Hemmer
B. Metformin und SGLT-2-Hemmer
C. Metformin und GLP-1-Rezeptoragonisten
D. SGLT-2-Hemmer und GLP-1-Rezeptoragonisten

15. Eine Senkung des LDL-Cholesterins um 40 mg/dL reduziert kardiovaskuläre Ereignisse im Mittel um wie viel Prozent?
A. 5 %
B. 10 %
C. 20 %
D. 35 %

Den Test zur Erlangung von 5 DFP-Punkten finden Sie unter

http://www.meindfp.at

Bitte halten Sie Ihr „meindfp"-Passwort bereit.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**