

Update Kardiologie

Neue Entwicklungen und ihre Praxisrelevanz

Herzinsuffizienz, Polypille zur Prävention, «Happy-Heart»-Syndrom sowie technische Fortschritte – Prof. Dr. Peter Rickenbacher vom Bruderholzspital griff in seinem Vortrag am SGAIM Great Update einige wichtige Entwicklungen und Entdeckungen der jüngeren Vergangenheit auf und ordnete sie in ihrer Bedeutung für die Praxis ein.

Christine Mücke

Über das Konzept der «Polypille» zur kardiologischen Primärprävention wird seit Längerem diskutiert. Von den verschiedensten Vorschlägen zur richtigen Zusammensetzung einer solchen seien letztlich vor allem Argumente für den Einsatz von Statinen geblieben, allerdings mit inkonklusiven Empfehlungen, so Rickenbacher. Braucht es am Ende gar keine Polypille, sondern einfach nur Statine?

In diesem Zusammenhang ist die 2016 publizierte HOPE-3-Studie wichtig (1). Hier stellte man bei Patienten mit intermediärem kardiovaskulärem Risiko ohne kardiovaskuläre Erkrankung das Konzept der Primärprävention mittels Polypille durch die Prüfung einzelner Komponenten (Blutdrucksenkung und Statintherapie) auf die Probe. 12 705 Patienten erhielten entweder Rosuvastatin 10 mg, 16 mg Candesartan/HCT 12,5 mg, eine Kombination oder Pla-

zebo. Während der Nachbeobachtungszeit von median 5,6 Jahren führte die Senkung des Blutdrucks nicht zu einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Hingegen konnte durch die Statintherapie eine statistisch signifikante relative Risikoreduktion um 24 Prozent erzielt werden, allerdings ohne Unterschiede bei der Gesamtmortalität.

Rechtfertigt dieses Ergebnis nun den Einsatz der Statine als perfekte Polypille? Die absolute Risikoreduktion lag in der HOPE-3-Studie bei 1 Prozent, und damit zeige sich einmal mehr der bedeutsame Unterschied zwischen statistischer Signifikanz und klinischer Relevanz, merkte der Experte an. Auch müsse man in der Realität genau hinsehen, welches Symptom eines kombinierten Endpunkts letztlich durch eine Therapie tatsächlich reduziert werden könne – ob Brustschmerz oder Infarkt, dies mache einen gravierenden Unterschied. «Wenn man Prioritäten setzen muss, wen man behandelt, dann ist der Einsatz von Statinen in der Sekundärprävention gemäss 4S-Studie viel effektiver als in der Primärprävention», so das Fazit des Experten.

Neue Guidelines zur Herzinsuffizienz

An der Jahrestagung der Europäischen Society of Cardiology (ESC) in Rom wurden 2016 die neuen Guidelines zur Diagnose und Therapie der Herzinsuf-

fizienz vorgestellt (2). Neu unterscheidet man drei Gruppen: Zusätzlich zur Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (heart failure with reduced ejection fraction [HF_rEF]; LVEF < 40%) und zur Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (heart failure with preserved ejection fraction [HF_pEF]; LVEF ≥ 50%) wird neu die Herzinsuffizienz mit mittlerer Auswurfraction separat klassifiziert (heart failure with midrange ejection fraction [HF_mrEF]; LVEF 40–49%). Bei den beiden letzteren Gruppen kommt eine Erhöhung der natriuretischen Peptide, eine strukturelle Herzkrankheit und/oder eine diastolische Dysfunktion hinzu. Bei der Diagnose einer nicht akuten Herzinsuffizienz geben Untersuchung und natriuretische Peptide (B-natriuretisches Peptid, BNP) wichtige Hinweise. Letztere dienen ähnlich wie die D-Dimere hauptsächlich dem Ausschluss einer Herzinsuffizienz, nicht deren Diagnose. Bei Erhöhung sollte ebenso wie bei Nichtverfügbarkeit eine Echokardiografie erfolgen. Bei akuter Situation mit vermehrten Symptomen schliessen BNP-Werte < 100 pg/ml sowie nt-BNP-Werte < 300 pg/ml eine Herzinsuffizienz weitgehend aus. Nur bei sehr hohen Werten ist eine Herzinsuffizienz wahrscheinlich. Cave: Die Werte unterscheiden sich in Abhängigkeit vom Alter (siehe Tabelle 1).

PARADIGM-Studie bringt dem ARNI eine IB-Empfehlung

Die medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz beruht auf dem Prinzip der neurohormonalen Aktivierung, die mit dem Fortschreiten der Erkrankung einhergeht. Hier setzt auch der ARNI Sacubitril/Valsartan (Entresto®) an, der in der zulassungsrelevanten PARADIGM-Studie bei 8442 Patienten mit Herzinsuffizienz im NYHA-Sta-

Tabelle 1:

Wann ist eine Herzinsuffizienz wahrscheinlich?

Alter (Jahre)	BNP (pg/ml)	nt-BNP (pg/ml)
< 50	> 100	> 450
50 bis 75	> 100	> 900
> 75	> 100	> 1800

Herzinsuffizienz-Guidelines online

Die neuen Guidelines zur Herzinsuffizienz sind im Volltext online einsehbar:



rosenfluh.ch/qr/
hi-guidelines

dium II bis IV und mit EF > 40 Prozent untersucht wurde. Die Studie wurde aufgrund signifikanter Vorteile zugunsten des ARNI nach einem medianen Follow-up von 27 Monaten vorzeitig abgebrochen. Kardiovaskuläre Mortalität/Hospitalisationen aufgrund von Herzinsuffizienz konnten im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie mit Enalapril signifikant reduziert werden (HR = 0,8 [0,73–0,87]; p = 0,0000002; NNT 21).

Trotz einigen offenen Fragen zu Patientenpopulation, Nebenwirkungsprofil im «real life» und den Kosten hat die ESC eine IB-Empfehlung* für den ARNI ausgesprochen, da das Medikament alle relevanten Endpunkte (Symptome, Lebensqualität, Hospitalisationen, Mortalität und Progression) günstig beeinflussen konnte.

Umsetzung in der Praxis

Für ihre Empfehlungen zur Umsetzung im praktischen Alltag hat die ESC einen pragmatischen Ansatz gewählt: Erste Wahl bleiben ACE-Hemmer und Beta-blocker. Bei persistierenden Symptomen und einer EF ≤ 35 Prozent kommen Mineralokortikoidrezeptorantagonisten ins Spiel, und bei weiterhin persistierenden Beschwerden soll der ACE-Hemmer durch den ARNI ersetzt werden. Für diese Umstellung kommen stabile symptomatische Patienten infrage, die bereits eine adäquate ACE-Hemmer/Angiotensinrezeptorblocker (ARB-)Dosis erhalten, keine Kontraindikationen und einen systolischen Blutdruck > 100 mmHg haben. «Dabei ist es wichtig, dass ACE-Hemmer mindestens 36 Stunden vor Therapieumstellung gestoppt werden, bei ARB kann man direkt absetzen und neu beginnen», erläuterte Rickenbacher (siehe auch *Tabelle 2*).

* Empfehlung Klasse I = wird empfohlen;
Evidenzlevel B = aufgrund einer einzigen randomisierten Studie (oder Daten aus mehreren grossen, nicht randomisierten Studien).

Tabelle 2:

Umstellung auf ARNI bei Herzinsuffizienz

Ausgangslage	Schritt 1	Schritt 2	Schritt 3
ACE-Hemmer	Stopp 36 h vor Beginn	2 × 100 mg bzw. 2 × 50 mg*	alle 2 bis 4 Wochen Dosis verdoppeln Ziel: 2 × 200 mg
ARB	2 × 100 mg bzw. 2 × 50 mg*		
keine Therapie	2 × 50 mg		

* Bei niedriger vorbestehender Dosis ACE-Hemmer oder ARB, Leberfunktionsstörung und GFR > 30
Quelle: Referat Rickenbacher am SGAIM Great Update 2016

«Happy-Heart»-Syndrom medial erfolgreich

Als medienmässig ungeheuer erfolgreich erwähnte Rickenbacher das auch als «Happy-Heart»-Syndrom bezeichnete Takotsubo-Syndrom. Das vor Glück gebrochene Herz bringt es bei Google trotz seiner noch relativ neuen Bekanntheit schon auf über 400 000 Treffer. Die genaue Inzidenz des unter diesem Namen erstmals 1990 in Japan beschriebenen Syndroms ist unbekannt; in über 90 Prozent der Fälle sind postmenopausale Frauen betroffen. Es kann zu gravierenden Komplikationen kommen, in der Regel aber erholt sich die Ventrikelfunktion innerhalb von drei bis sechs Monaten. Im internationalen Takotsubo-Register sind 1750 Patienten registriert, von denen bei 485 eindeutig ein emotionaler Trigger gefunden wurde, bei 4,1 Prozent waren positive Emotionen auslösend (3). Es gebe jedoch auch Stimmen, die die erste Nennung des Problems bereits viel früher als sogenanntes Diagoras-Syndrom verortet hätten, merkte der Experte an (4).

Was bringen neue technische Entwicklungen?

Abschliessend kam der Kardiologe auch auf die immensen technischen Entwicklungen der letzten Jahre zu sprechen, die damit einhergehenden Veränderungen sowie das Potenzial von «Big Data». Allen theoretischen Möglichkeiten und positiven Medienberichten zum Trotz blieb er bei der Frage nach dem praktischen klinischen Nutzen der unaufhaltsam wachsenden Datenflut jedoch eher skeptisch.

Als technische Entwicklung mit konkreterem Potenzial erwähnte er die neuen Schrittmacher, die ohne Elektro-

den direkt im Ventrikel implantiert werden können. Die Elektroden galten bisher als Achillesferse der Schrittmachertherapie, weil sie im Lauf der Zeit zu Dysfunktionen neigen. Die bis anhin verfügbaren neuen Geräte sind nicht grösser als eine 1-Franken-Münze, wiegen nur 2 Gramm, und ihre Batterielebensdauer wird mit zirka 10 Jahren beziffert. Sie seien ähnlich sicher wie die herkömmlichen Schrittmacher, berichtete der Experte, aber es seien auch noch einige Fragen dazu offen. ❖

Christine Mücke

Quelle: 6. SGAIM Great Update, Hauptvortrag «Update Kardiologie», 2. Dezember 2016 in Interlaken.

Literatur:

1. Yusuf S et al.: Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016; 374: 2021–2031.
2. Ponikowski P et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2200.
3. Gadhri JR et al.: Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. *Eur Heart J* 2016; 37: 2823–2829.
4. Katsanos S et al.: Positive emotions and Takotsubo syndrome: «happy heart» or «Diagoras» syndrome? *Eur Heart J* 2016; 37: 2821–2822.