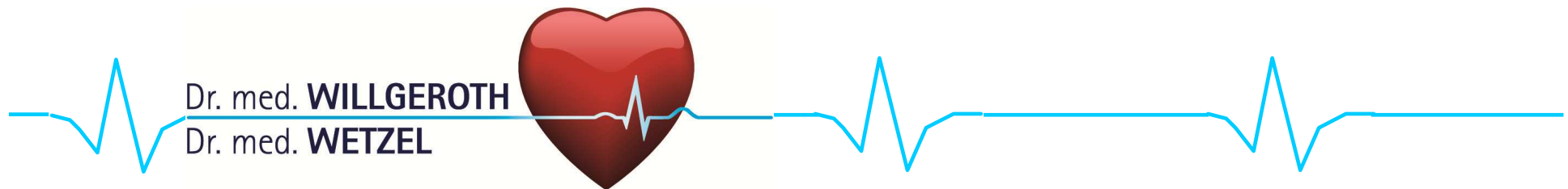


# Der Patient nach Infarkt in der Praxis

– Sekundärprävention nach ACS –

Thomas Wetzel



Dr. med. **WILLGEROTH**

Dr. med. **WETZEL**

**GEMEINSCHAFTSPRAXIS FÜR KARDIOLOGIE**  
Fachärzte für Innere Medizin · Kardiologie

---

Dortmund, 9. November 2016

## **Interessenskonflikte**

### **Referentenhonorare**

Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim,  
Daiichi Sankyo, Sanofi

### **Sponsoring für jährliches kardiologisches Symposium**

Berlin-Chemie, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo,  
MSD, Pohl Boskamp, Resmed, Sanofi, St. Jude Medical

### **Aktien**

Bayer (st. 1999)



## Fallbeispiel

65 jähriger Rentner

- Akuter HW-STEMI (CK max 3500 U/l) als Erstmanifestation einer KHK 5/2015
- Rekanalisation eines RCA-Verschlusses mit Implantation von 2 bioresorbierbaren Scaffolds (BVS)
- Gute LV-Funktion
- Carotis-Doppler: Unauffällig (IMD bis max. 0,9 mm)



- CVRF: Frühere Rauchgewohnheit (bis 2013, davor 33 py), Hypercholesterinämie (LDL-C 165 mg/dl, HDL-C 40 mg/dl), FD (Vater mit 70 J. am HI verstorben, Bruder: wohl HI, ACB-Op, Schwester: HI)

NB: Psoriasis vulgaris



## Medikation (5/2015):

ASS 100 mg 0-1-0

Prasugrel (Efient) 10 mg 1-0-0 (Einnahme mit 6/2016)

Ramipril 2,5 mg 0,5-0-0

Atorvastatin 40 mg 1-0-0

**9/2015:** Stress-Echo ohne Ischämie-Nachweis

**1/2016:** LDL-C 114 mg/dl, HDL-C 39 mg/dl

**2/2016:** Ergo bis 175 W ohne Ischämie-Nachweis, plus  
Ezetimib (Ezetrol) 10 mg/die



**7/2016:**

- Akuter Hinterwand-Re-STEMI (CK max 3400 U/l)
- PCI einer RCA-In-Stent-Re-Stenose mit DES bei koronarer 1-GE
- Initial leicht- bis mittelgradig eingeschr. LV-Fkt.
- LDL-C 77 mg/dl      HDL-C 34 mg/dl
- Intermitt. AV-Block III. Grades



9/2016:

- Leichtgradig eingeschr. LV-Fkt mit umschrieb. HW-Akinesie
- Ergo bis 175 W, Stress-Echo ohne Ischämie-Nachweis
- Normofrequ. SR, AV-Block I. Grades (PQ 210 ms)
- LDL-C 81 mg/dl, HDL-C 34 mg/dl



## Medikation:

ASS 100 mg 0-1-0

Efient 10 mg 1-0-0

Ramipril 2,5 mg 1-0-0

Ezetimib/Atorv. 10/40 mg 0-0-1

Spirolacton 50 mg 0,5-0-0





# Hauptziel: Stringente Multimodale Sekundärprävention in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Kardiologen und Hausärzten

>> Prognoseverbesserung dieser Hochrisikopat.

- Lebensstiländerung
- Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren
- Medikamentöse (Langzeit-) Therapie (Optimale Medikamentöse Therapie (OMT))



## Rauchstopp:

- effektivste Präventionsmaßnahme!
- Reduktion der Re-Infarktrate und Gesamtmortalität um 36-46%
- *EUROASPIRE IV-Umfrage (2016)*: ca. 50% der KHK-Pat. Rauchen nach ACS weiter!



## Evidenzbasierte nichtmed. Verfahren zur Raucherentwöhnung:

- Selbsthilfeintervention
- Verhaltenstherapie
- Ärztliche Beratung: Reiteration des CV- und Gesamtrisikos

## Medik. Maßnahmen:

- Nikotinersatzpräparate (NRT)
- Bupropion (Zyban, Elontril) (NDRI)
- Vareniclin (Champix) (part. Nikotinrezeptor-Agonist)



## Gewichtsreduktion

**Mittelmeerkost** (*Lyon Diet Heart Study* (Sek-präv-Studie nach ACS i.d. 1990er Jahren)

- ballaststoffreich, hoher Anteil ungesättigte FS, Omega-3-FS
- Olivenöl
- Obst u. Gemüse
- Nüsse, Cerealien
- Geflügel und Fisch



## Körperliche Aktivität:

- 5 x 30 Min/Woche (oder 5 x 15 Min/Woche forsch, energisch) (*ESC – Leitlinie CVD Prevention 2016*)
- 10.000 Schritt/Tag („Jeder Schritt zählt“)



## Hypertonie:

nur 25% der behandelten Pat. mit kontrollierter art.  
Hypertonie!

Zielblutdruck-Werte:

*ESC – Leitlinie Hypertension 2013:*

- <140/90 mmHg
- <140/85 mmHg (bei Diabetikern)
- <130 mmHg (SBP) (Nephropathie und Proteinurie)
- 140-150 mmHg (SBP) (Pat. > 80 J. und gebrechlichen älteren Pat.)



*ESC – Leitlinie N-STEMI 2015:*

- $< 140$  mmHg (IIa,B),  $< 90$  mmHg ( $< 85$  mmHg bei Diab mell) (I,A)

*SPRINT-Studie* (Wright JT et al., NEJM 2015):

- SBP  $< 120$  mmHg (intensive Th.) vs. SBP  $< 140$  mmHg (Standardtherapie)
- Komb. Prim. EP (MI, Schlaganfall, Herzversagen oder Tod aus CV-Ursache)
- Cave! Limitation: Ausschlusskriterien: Diab. mell., Schlaganfall, ACS in letzten 3 Mo., Herzinsuffizienz (LV-EF  $< 35\%$ )

Bisher keine Änderung der Ziel-RR-Werte nach ACS!



## Dyslipidämie

Therapeutisches Target: LDL-Cholesterin

Prinzip: „Treat to Target“ (ESC) vs. „Fire and Forget“ (AHA/ACC 2013)

*IMPROVE-IT-Studie* (Cannon et al., NEJM 2015):

- 18144 Post-ACS-Pat.:
- Ezetimib (Eze) zusätzlich zu Simvastatin
- LDL-C-Ausgangswert: 95 mg/dl





- Simva - Monotherapie: 69 mg/dl vs. Simva plus Eze: 54 mg/dl
- Dauer: 7 Jahre
- Prim. EP: Kombination aus Herzinfarkt, CV-Tod oder Hospitalisierung wg. instabiler AP, kor. Revaskularisation und Schlaganfall

### Ergebnis:

- Signifik. Reduktion d. prim. EP von 34,7 auf 32,7% (NNT 350/Jahr), getrieben durch:
- Signifik. Reduktion nicht-tödl. Myokardinfarkte (NNT 412/Jahr)
- Keine Reduktion der CV- und Gesamtmortalität!



## Subgruppen:

- ältere Pat. und Diabetiker profitierten besonders

## Klinische Implikationen der Studie:

- erstmaliger Nachweis eines Nutzen eines Nicht-Statins belegt
- „**The lower the better**“ (neue Zielwerte bei Hochrisiko-Pat:  $< 55$  mg/dl?) (Bestätigung der „LDL-Hypothese“)
- Keine Risikosignale für Eze bezügl. Nebenwirkungen



## ESC/EAS Dyslipidämie Leitlinie 2016: Empfohlene Behandlungsziele für LDL-Cholesterin

### Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko

- Dokumentierte kardiovaskuläre Erkrankung\*
- Diabetes mellitus mit Endorganschäden (z. B. Proteinurie) oder 1 prominenter Risikofaktor
- Schwere CKD\*\* (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- SCORE\*\*\*-Risiko ≥ 10 % (10-Jahresrisiko)

- **LDL-C < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l)**
- **bei LDL-C-Ausgangswert (ohne Therapie) 70 – 135 mg/dl (1,8 – 3,5 mmol/l):**  
**≥ 50 % LDL-C-Senkung**

### Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko

- 1 prominenter Risikofaktor (insbesondere GC > 310 mg/dl, FH oder RR > 180/110 mmHg)
- Diabetes mellitus ohne weitere Risikofaktoren\*\*\*\*
- Moderate CKD\*\* (GFR 30 – 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)
- SCORE\*\*\*-Risiko ≥ 5 % bis < 10 % (10-Jahresrisiko)

- **LDL-C < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)**
- **bei LDL-C-Ausgangswert (ohne Therapie) 100 – 200 mg/dl (2,6 - 5,2 mmol/l):**  
**≥ 50 % LDL-C-Senkung**

### Patienten mit moderatem kardiovaskulären Risiko

- SCORE\*\*\*-Risiko ≥ 1 % bis < 5 %

- **LDL-C < 115 mg/dl (< 3,0 mmol/l)**



## PCSK9-Hemmer

monoklonale Antikörper:

- bisher zugelassen: Evolocumab (REPATHA) und Alirocumab (PRALUENT)
- Bococizumab (SPIRE-Studie stopped 10/2016)
- Indik. (bisher): Primäre Hypercholesterinämie (homozygot u. heterozygot familiär, nicht familiär) und Gemischte Hyperlipidämie
- LDL-C-Reduktion von 50-70% auf ca. 30-50 mg/dl



- Große Endpunktstudien bzgl. Outcome u. Langzeitsicherheit stehen aus:
- *FOURIER* (mit Evolocumab) und *ODYSSEY Outcomes* (mit Alirucumab)



**Table 16 Recommendations for the pharmacological treatment of hypercholesterolaemia**

<b>Recommendations</b>	<b>Class<sup>a</sup></b>	<b>Level<sup>b</sup></b>
Prescribe statin up to the highest recommended dose or highest tolerable dose to reach the goal.	<b>I</b>	<b>A</b>
In the case of statin intolerance, ezetimibe or bile acid sequestrants, or these combined, should be considered.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
If the goal is not reached, statin combination with a cholesterol absorption inhibitor should be considered.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
If the goal is not reached, statin combination with a bile acid sequestrant may be considered.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
In patients at very high-risk, with persistent high LDL-C despite treatment with maximal tolerated statin dose, in combination with ezetimibe or in patients with statin intolerance, a PCSK9 inhibitor may be considered.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

LDL-C = low-density lipoprotein-cholesterol; PCSK9 = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9.

<sup>a</sup>Class of recommendation. <sup>b</sup>Level of evidence.



## Diabetes mellitus

Ziel-HBA1c:

- generell  $< 7\%$
- bei ausgew. Pat  $< 6,5\%$  (kurze Diab.-Dauer, lange Lebenserwartung, keine wes. CV-Erkrankungen)

**Hypoglykämien vermeiden!**



## Drei „Meilensteinstudien“:

- *EMPA-REG-OUTCOME* (mit SGLT2-Inhibitor Empagliflozin (Jardiance)):  
Signifik. Reduktion eines komb. CV-EP, der Gesamtmortalität u.  
Hospitalisierungsrate wg. Herzinsuffizienz
- *LEADER* (mit GLP-1-Analogon Liraglutid (Victoza)):  
Ähnliche Wirkung und Reduktion von Nephropathie-Ereignissen
- *SUSTAIN 6* (Semaglutid)





Antidiabetika als CV-Medikamente? (unabh. von ihrer antidiabet. Wirkung)

**Fazit: Bei herzkranken Diabetikern SGLT2-Inhibitoren und Inkretin-Mimetika bevorzugen (in Kombi mit Metformin)**



# Prognoseverbessernde medikamentöse Therapie nach ACS (z.B. aus Nationaler Versorgungsleitlinie (NVL))

Plättchenhemmung und duale Plättchenhemmung (DAPT)

Statine (aber nicht Fibrate, Anionenaustauscherharze/  
Gallensäurebinder, Omega-3-FS)

Betablocker

ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten



## Ivabradin (If-Kanalblocker): 2 Indikationen:

- Herzinsuffizienz: sympt. Pat.,  $EF \leq 35\%$ ,  $SR \geq 70$  bpm (prognostisch) (*ESC Heart Failure 2016: IIaC*)
- Stabile KHK: second line-Therapie,  $SR \geq 70$  bpm, anstelle von oder in Kombi mit einem Betablocker (symptomatisch) (*ESC SCAD 2013: IIaB*)



## Aldosteronantagonisten (Spironolacton, Eplerenon):

- EF  $\leq$  40%, Herzinsuffizienz-Symptomatik oder D.M. ohne (schwere) NI und Hyperkaliämie (*EPHESUS*, Pitt B et al., NEJM 2003, Eplerenon 25-50mg/die, 16 Monate) (*ESC-STEMI 2012: IB*)
- EF  $\leq$  35% (*ESC-N-STEMI 2015: IA*)



## Mikrovaskuläre Angina pectoris (MVA)

Typ. Angina pectoris mit koronarangiogr. Ausschluss einer stenosierenden/obstruktiven KHK (noKHK)

- > 50% (bis 70%) der Frauen
- 20 – 30% der Männer (Jespersen et al., Eur Heart J 2012)

**„Den Angina pectoris-Patienten ohne Koronarstenose nicht den Rücken zukehren.“**



## Fazit:

- multimodale Risikoreduktion in Zusammenarbeit von Kardiologen und Hausärzten
- Evidenzbasierte leitliniengerechte (medikamentöse) Therapie
- Prognoseverbesserung durch Therapieadhärenz der Hochrisikopatienten
- Zielwerte und therapeutische Maßnahmen



## TABELLE

### Empfehlungen und Zielwerte zur Sekundärprävention nach ACS gemäß den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC)

Empfehlungen/Zielwerte nach ESC-Leitlinien	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad	Literatur
Blutdruck Systol. BP < 140 mmHg Diastol. BP < 90 mmHg	IIa I	B A	26
Lipide LDL-C ≤ 70 mg/dl bzw. Reduktion des Ausgangswertes um ≥ 50 %, falls Zielwert nicht erreichbar	I	A	12
Diabetes mellitus HbA1c -Zielwert < 7 %	I	A	19
Nikotinabstinenz Förderung der Nikotinabstinenz, u. a. mittels Entwöhnungsprogrammen, NRTs, Pharmakotherapie	I	A	26, 31
Lebensstilmodifikation, u. a. Ernährungsumstellung und körperliche Aktivität	I	A	26, 31
Kardiologische Rehabilitation nach ACS	IIa	A	26

