

„KHK Risikofaktoren-Management“

Samstag, 30. Mai 2015
Loisium, Langenlois



Faculty

OA. Dr. Helmut Brath

Gesundheitszentrum Wien Süd
WGKK, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank

Universitätsklinik für Innere Medizin
Universitätsklinikum Tulln

Univ.-Prof. Dr. Bernhard Paulweber

Universitätsklinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Salzburg

Emer. Univ.Prof. Dr. Michael Kunze

Ehem. Institut für Sozialmedizin
Medizinischen Universität, Wien

Univ.Prof. Dr. Dieter Magometschnigg

Institut für Hypertonie, Wien

OA. Dr. Ralf H. Zwick

Universitätsklinik für Innere Medizin
Universitätsklinikum Tulln

Programm

Vorsitz: H. Frank, H. Brath

09:00 - 09:25 M. Kunze, Wien

**KHK Risikofaktoren-Management -
Das leidige Thema der Lifestyle-
Modifikation**

09:35 - 10:00 R. Zwick, Wien

**Raucherentwöhnung:
Einfluß auf die KHK**

10:10 - 10:35 H. Frank, Tulln

LDL – Das Öl ins Feuer der Atherosklerose

Pause

11:00 - 11:25 B. Paulweber, Salzburg

**PCSK9-Inhibitoren:
Was können wir uns erwarten?**

11:35 - 12:00 D. Magometschnigg, Wien

**Strategien in der Hypertoniebehandlung –
Kombinationen, Ernährung,
Bewegung, Ziele**

12:10 - 12:35 H. Brath, Wien

**Apokalypse Diabetes Typ II now! –
sind wir zu spät?**

KHK Risikofaktoren-Management - Das leidige Thema der Lifestyle-Modifikation

M. Kunze, Wien

Viele Faktoren machen das Thema so schwierig, man denke nur an die Risiken für Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (man fordert eine „Rundumtherapie“) im Sinne der Lebensstilmedizin. Diese soll eine Kooperation von Arzt und Patient berücksichtigen, und in einer sinnvollen Kombination von notwendiger Medikation und Verhaltensbeeinflussung.

Die Grenzen zwischen Prävention und Therapie, in der Kontrolle von Infektionskrankheiten klar ersichtlich, gibt es bei Lebensstilerkrankungen nicht.

Immer wieder geht es um den kurzfristig notwendigen Verzicht mit der Aussicht auf einen langfristigen Vorteil, kognitive und emotionale Überforderung vielfach als Folgeerscheinung

Die Umsetzung im Rahmen der Routine-Versorgung ist vielfach nur schwer möglich, auch wegen des großen Aufwandes in zeitlicher Hinsicht.

Und das Leben im Überfluss, Kennzeichen unserer Zeit, tut ein Übriges.

Aber es gibt auch eine „Ausweg“ aus dem Dilemma, und der heißt „Bildung“. Bildung bedeutet ganz allgemein: der Zugang zu einem gesunden Lebensstil ergibt sich als Folge wegen der erworbenen besseren Umsetzung von Informationen in eigenes Verhalten, „empowerment“ ist ein dafür verwendeter Fachausdruck.

Die körperliche Bewegung und deren Förderung ist in vielen Fällen der Zugang zur Modifikation von Risikofaktoren.

ODER: Ist alles gar nicht so arg? Denn die Lebenserwartung steigt und steigt....

Raucherentwöhnung: Einfluß auf die KHK

R. Zwick, Wien

Bis zu 50 Prozent der Raucher versterben an tabakassoziierten Erkrankungen, der Rauchstopp hat daher substantielle Effekte, im Speziellen kann die Mortalität unabhängig von der Grunderkrankung gesenkt werden kann. Das gilt im Sinne einer Primärprävention ebenso wie bei Patienten, die bereits eine koronare Herzerkrankung entwickelt haben. Der Benefit ist geschlechter- und altersunabhängig. Es gibt jedoch Evidenz dafür, dass ein Rauchstopp vor dem 40. Lebensjahr mit einer höheren Mortalitätsreduktion einhergeht. Das bedeutet jedoch nicht, dass im höheren Alter darauf verzichtet werden sollte. Studien zeigen, dass selbst ein Rauchstopp nach dem 60. Lebensjahr mit einer erniedrigten Mortalität einhergeht.

Koronare Herzerkrankung: Zigarettenrauch führt zu koronarer Herzkrankheit, Vasokonstriktion, Hyperkoagibilität und endothelialer Dysfunktion – der frühzeitige Rauchstopp bewirkt eine substantielle Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen. Selbst der Rauchstopp nach einem Myokardinfarkt oder einer Bypassoperation senkte in prospektiven Studien die Mortalität um 30 Prozent in fünf Jahren im Vergleich zur Rauchergruppe. Dasselbe gilt für andere kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Erkrankungen, wie etwa Atherosklerose, PAVK, CAVK.

Dyslipidämie, Diabetes mellitus: Die Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten ist assoziiert mit dem Auftreten eines Diabetes mellitus Typ 2, da die Insulinsensitivität durch Nikotin beeinträchtigt wird. Auch Dyslipidämie wird durch Tabakkonsum mitverursacht.

Therapieoptionen:

Die Nikotinersatztherapie verdoppelt die Erfolgsrate, Kombinationen aus lang- und kurzwirksamer Nikotinersatztherapie erweisen sich am wirksamsten. Nikotinersatztherapie plus psychosoziale Unterstützung ist bei Patienten mit hoher Nikotinabhängigkeit am effektivsten. Tabakentwöhnung ist die wirksamste und kosteneffektivste Einzelmaßnahme, um das Risiko der Entstehung einer COPD herabzusetzen, die Erkrankungsprogression zu beeinflussen sowie die Mortalität zu senken. Interventionen über Medien und neue Medien könnten zusätzliche positive Effekte zeigen.

LDL – Das Öl ins Feuer der Atherosklerose

H. Frank, Tulln

Erhöhte LDL-Cholesterin Spiegel wurden in zahlreichen Studien als eine der wesentlichsten Faktoren in der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität ermittelt. Die signifikante Senkung dieses Risikos durch die LDL Reduktion konnte ebenfalls mehrfach nachgewiesen werden. Vor allem die Statine haben sich zum entscheidenden Eckpfeiler in der Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen entwickelt. Prospektive Interventionsstudien haben verdeutlicht, dass Statine langfristig kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität um 24-37% absenken können. Dies gilt in gleichem Maße für Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit (Sekundärprävention) und Personen mit erhöhtem Risiko (Primärprävention). Die Metaanalyse der Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration beschränkte sich auf 14 prospektive Interventionsstudien mit Statinen, an denen insgesamt 90.056 Personen teilnahmen. Sie kommt zu dem Ergebnis, die Absenkung des LDL-C um 1,0 mmol/l (etwa 39 mg/dl) führe zu einer Absenkung der Gesamtmortalität um 12%, einer Absenkung der koronaren Mortalität um 19% und einer Absenkung nicht letaler Herzinfarkte oder koronarer Todesfälle um 23% ($p < 0,0001$).

Eine Subanalyse der JUPITER Studie hat ergeben, daß die gemeinsame Absenkung von LDL und hs-CRP mit einer signifikanten Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate vergesellschaftet ist. Diese zusätzliche Absenkung des hs-CRP wird den pleiotropen Statineffekten zugesprochen, die durch die Verminderung der intrazellulären Konzentration von Zwischenprodukten des Cholesterinsynthesewegs zustande kommen. Vor allem an In-vitro Studien konnten bisher die entzündungshemmende und immunmodulatorische Wirkung bei einer Statintherapie belegt werden.

Die aktuellen ACC/AHA Guidelines 2013 favorisieren daher vor allem bei Hochrisikopatienten neben den Lebensstilmaßnahmen die Gabe von potenten Statinen wie Rosuvastatin oder Atorvastatin in höherer Dosis. Da bei einem nicht unerheblichen Teil der Patienten eine Statinunverträglichkeit mit CPK Erhöhung besteht (5-20%), müssen andere Konzepte zur Cholesterinsenkung bei diesen Patienten überlegt werden. Die kürzlich vorgestellte – aber bis dato noch nicht publizierte - IMPROVE-IT Studie konnte zeigen, daß durch die Kombination von Simvastatin und Ezetimib eine signifikante Beeinflussung kardiovaskulärer Endpunkte möglich ist. Ezetimib hemmt selektiv die Cholesterinresorption aus dem Darm. Man geht davon aus, daß Ezetimib in den Darmzotten den Transportmechanismus für Cholesterin blockiert und somit verhindert, daß biliäres Cholesterin und Nahrungscholesterin in die Blutbahn gelangen. Mit Ezetimib erreicht man im Mittel eine Senkung des LDL-Cholesterins um 18%. Der kombinierte primäre Endpunkt in der IMPROVE-IT Studie wurde in der Simvastatin Gruppe von 34,7% der Patienten, in der Kombinationstherapie Simvastatin/Ezetimib von 32,7% erreicht. Das entspricht einen RRR von 6,4% und einer NNT von 50 Patienten über 7 Jahre.

Die IMPROVE-IT Studie konnte somit zeigen, daß auch eine Kombination aus Simvastatin mit Ezetimib das kardiovaskuläre Risiko – vergleichbar mit den durch Statine erzielten Effekten – senkt und bestätigt ebenso das „the lower, the better“ Konzept in der LDL Therapie in eindrucksvoller Weise.

PCSK9-Inhibitoren: Was können wir uns erwarten?

B. Paulweber, Salzburg

bei Drucklegung nicht eingelangt

Strategien in der Hypertoniebehandlung - Kombinationen, Ernährung, Bewegung, Ziele

D. Magometschnigg, Wien

Einleitung >Im Pharmabereich nichts Neues<

Zwanzig Jahre ist es her, dass der letzte Vertreter einer „neuen“ blutdrucksenkenden Substanzklasse entwickelt und von Novartis freudlos vermarktet wurde. Aliskiren heißt dieser erste und letzte Vertreter der >Renin-Hemmer<. Seit 1995 gibt es einen generellen Entwicklungsstopp. Das war nicht zu erwarten, denn in den zwanzig Jahren davor wurden jährlich neue Substanzklassen oder eine neue Idee zur Behandlung und Erklärung der Hypertonie entwickelt.

Warum war dieser erfolgreiche Weg plötzlich zu Ende? Warum sind neue Therapievarianten für die Industrie uninteressant geworden? Warum wird nicht weiter geforscht, vermarktet und beworben? Warum haben die Universitäten ihre kardiovaskulären pharmakologischen Abteilungen genauso geschlossen wie die pharmazeutischen Konzerne?

Der Blutdruckmarkt heute: Die Industrie „erntet ab“. Ärzte gelten als korrupt wenn sie Medikamente als Muster oder einen Kugelschreiber mit dem Namen eines kardiovaskulären Produktes oder gar eine Einladung zu einer Produktwerbeveranstaltung annehmen. Die Sozialversicherungen deckeln die Diagnosemöglichkeiten, sie behindern den Einsatz des 24h-Blutdruck-Monitorings genauso wie „neue“ Medikamentenkombinationen aus alten Substanzen, weil das die Kosten erhöhen könnte. In diesem Umfeld wird Hypertonie diagnostiziert und betreut und die kardiovaskulären Erkrankungen werden nicht weniger. Die Folgen dieses Umfeldes sind nicht untersucht: Wahrscheinlich werden nur 30-40% der Hypertoniker behandelt und 1/3 davon erreicht normale Drücke. Wobei unverändert gilt: Hochdruck ist Todesursache Nr. 1

Hypertonie und andere KV Risiken: Prävalenz in Wien

Beim 10. Herzkreislaufevent 2014 in Wien hatten 44% systolische Blutdrücke ≥ 140 mm Hg. Dreißig Prozent derer, die Medikamente einnahmen waren normoton. Übergewichtig waren fast 50% der Männer und fast 40% der Frauen. Raucher 27%; einen erhöhten Augmentationsindex hatten 33% und eine erhöhte Pulswellengeschwindigkeit 30%.

Guidelines • Evidenz • Mittelwert • Einzelwert • Patient & Arzt

Fachgesellschaften sichten die wissenschaftliche Datenlage und stützen sich auf randomisierte kontrollierte Trials (RCT) um gesichertes von nicht gesichertem Wissen zu trennen. Für Fragen, die nicht mit einem RCT untersucht wurden, gibt es kein gesichertes Wissen, das heißt keine Evidenz. Da die Menge der RCTs im Verhältnis zur Menge der zu stellenden medizinischen Fragen klein ist, können viele Fragen nicht mit Hilfe RCTs beantwortet werden.

No evidence heißt daher nicht: „gibt es nicht“ oder „falsch“ sondern „nicht bewiesen“ oder „die Experten können die spezifische Frage nicht beantworten weil keine beweisenden Trials vorliegen“.

Für den Großteil der Probleme, die der Arzt bei einem Einzelpatienten lösen muss, gibt es keine beweisende Datenlage, das heißt keine Evidenz. Evidenz gibt es für epidemiologische Fragen.

Evidenz Interpretationsprobleme

1. Nicht untersucht \neq nicht zutreffend

Beispiel: Es gibt keine RCTs die beweisen, dass weniger Hypertoniker sterben oder Events erleiden, wenn der BDS - Mittelwert im Trial niedriger als 150 ist; z.B. < 140 mm Hg. Diese Frage wurde nie mit einem RCT untersucht. Daher keine Evidenz.

Die Interpretation: „der Arzt soll auf Grund der nicht vorhandenen RTCs sich bei seinen Patienten mit einem Zielwert von 150 mm Hg systolisch zufrieden sein ist unzulässig. Nicht untersucht darf nicht mit „nicht zutreffend“ gleich gesetzt werden.

2. Der individuelle Patient \neq der Mittelwert eines Studienresultates.

(Das Durchschnittseinkommen des Österreichers betrug 2013: 1805 € pro Monat)

Wenn der BDS-Mittelwert eines Trials 140 mm Hg beträgt und die Standardabweichung $\neq 10$ mm Hg, dann nahmen an diesen Trial Patienten teil, deren BDS-Arztmesswerte zwischen 110 mm Hg und 160 mm Hg lagen;

Der Einzelmesswert der vom jeweiligen Teilnehmer in den Trial aufgenommen ist eine Stichprobe aus einem breiten Feld in dem seine Drücke fluktuieren und ist in seiner Aussage daher nicht eindeutig.

Guidelines sind keine Handlungsanweisungen, sondern Aussagen über medizinisches Wissen auf der Basis kontrollierter randomisierter Trials.

Ziele

Verhindern von Hochdruckschäden

Zur Beurteilung der Blutdruckregulation oder Klassifizierung einzelner Patienten sind die Guidelines unbrauchbar, weil die Kategorien aus Mittelwerten großer Patientenzahlen abgeleitet sind und die Fluktuation der Drücke im Einzelfall ignorieren. In der Behandlungssituation ist der Arzt mit einem Patienten (einer individuellen Stichprobe) und der Fluktuation der Drücke dieses Patienten konfrontiert. Darüber sagen Guidelines nichts. Die Österreichische Hochdruckliga empfiehlt als einzige Fachgesellschaft zur Blutdruckbewertung 30 Werte zu nützen und als Normbereich eine Verteilung anzustreben, innerhalb der nicht mehr als 7 von 30 Messwerten $\geq 135/85$ mm Hg sind.

Methoden der Blutdrucksenkung:

Medikamentös benötigt die Mehrzahl der Hypertoniker eine Kombination aus zumindest 3 Substanzklassen. Weltweit werden als erste Wahl ACE-Hemmer oder AT1-Blocker in Kombination mit Kalziumantagonisten und einem Thiazid-Diuretikum empfohlen. β -Blocker und alpha-Blocker werden erst später zugesetzt; außer bei Patienten mit Zusatzindikationen (KHK oder Rhythmusstörungen oder erhöhter Pulsfrequenz, bzw. Prostatabeschwerden) Wenn damit nicht das Ziel erreicht wird, wird die Zuweisung zu einem Experte empfohlen.

Wie wenig die behandelnden Experten in Österreich von einer gezielten Therapiewahl halten, zeigen die Zusätze die in jedem Arztbrief stehen und lauten: Die Therapie kann jederzeit ausgetauscht werden. Die Unterbewertung der Therapie findet ihren Widerhall in der niedrigen Quote der Patienten die das Therapieziel erreichen (30%).

Diese unbefriedigende Situation lässt sich bessert, wenn Mehrfachtherapien in einer Tablette verordnet werden und die Kommunikation mit den Behandelten verstärkt wird, wie in klinischen Studien oder mit dem Blutdrucksms und wenn auch andere Substanzklassen; wie zentrale Sympatholytika, Aldosteronantagonisten und Nitrate verordnet werden.

Ernährung • Bewegung • Rauchen:

Wie schwer es ist eine etablierte Gewohnheit los zu werden lässt sich am Rauchverhalten der Österreicher ablesen. In den letzten Jahren hat die Zahl der Raucher um 30% abgenommen, das klingt beeindruckend; aber nach wie rauchen in Österreich ca. 2 Mio. Österreicher. Bei den gestiegenen Zigarettenpreisen blieben auch die Gewinne für die Aktionäre mehr als erfreulich.

Wenn das Gesundbleiben im Konflikt mit dem Gewinn mächtiger Institutionen steht ist es für die Betroffenen schlecht.

Am Essen und den Übergewichtigen profitiert die Nahrungsmittel und Getränkeindustrie; am Salz die Salinen; an der Nichtbewegung; (Auto, Lift und öffentlicher Verkehr) Hoch- und Tiefbau und und und. Und die Menschen werden immer dicker. Übergewicht und Hypertonie korrelieren, durchs Abnehmen sinken die Drücke aber nur passager.

Mehr Alltagsbewegung: Wenn interessiert es, dass Wien und andere Städte gleich Venedig Fußgängerstädte werden?? Wien Marathon ja , aber die Maria-Hilfer Straße, den Ring und den Gürtel und alles dazwischen zum Alltagsbewegen anzubieten, nein. Wir sind ambivalent und wollen sowohl als auch. Viel und gut Essen und schlank und gesund sein, ohne Training fit gesund und beweglich werden. Hypertonie ist eine Fehlsteuerung die mit dem Alter zunimmt. Der Anteil der Wien-Marathonläufer im Alter von 65 plus (3%) zeigt, dass diese Sensationsveranstaltungen diese Altersgruppe nicht anspricht. Die derzeit angebotenen Methoden zur Lebensstiländerung sind zur Hochdrucktherapie schlecht geeignet.

Förderung der Noncompliance:

Derzeit wird die Noncompliance durch folgende Methoden gefördert:

Ihr behandelnder Arzt kann die Therapie jederzeit gegen eine andere (billigere) tauschen.

Extrem kurze Patientenberatungszeiten. Im Vergleich zu einem klinischen Trial, in dem die Compliance >80 % liegt, können dem Routinepatient kaum 10% der Zeit gewidmet werden.

Es gibt keine Supervision der Effizienz und Compliance.

Apokalypse Diabetes Typ II now! – sind wir zu spät?

H. Brath, Wien

Diabetes verbreitet sich in beängstigender Geschwindigkeit über unseren Globus: schätzte die Internationale Diabetes Föderation (IDF) 1995 die weltweite Anzahl an Menschen mit Diabetes für das Jahr 1995 noch auf 118 Millionen und den Anstieg bis 2010 auf 221 Millionen (IDF Atlas, 2nd edition), so wurde der Schätzwert für 2010 später auf 366 (!) Millionen erhöht (IDF Atlas, 5th edition). 2013 lag die Schätzung für ebendieses Jahr bereits bei 382 Millionen (IDF Atlas, 6th edition)., mit der Prognose eines dramatischen Anstiegs auf 592 Millionen bereits in 20 Jahren, 2035 (www.idf.org).

Die Frage nach dem Warum ist nicht monokausal zu beantworten. Überernährung und Unterbewegung sind zweifellos entscheidende Mitspieler des apokalyptischen Reiters Diabetes. Andere Faktoren sind weniger bekannt, aber nicht weniger relevant. Chronisches Zigarettenrauchen erhöht z.B. die Wahrscheinlichkeit für Typ 2 Diabetes um zumindest 50 %, Schlafmangel, fehlende Kältereize (und damit fehlende Reize zum Beibehalten des braunen Fettgewebes), Umwelttoxine wie Bisphenol A (z.B. als Weichmacher in Aludosen enthalten), intrauterine Mangelzustände (als mögliche Miterklärung nicht nur in sozioökonomisch schwieriger gestellten Ländern) spielen genauso eine Rolle wie das positive Faktum, dass die Mortalität von Menschen mit Diabetes deutlich gesunken ist und diese nun länger leben. Auch Typ 1 Diabetes zeigt jährliche Zuwachsraten von 3 – 5 %. Epigenetische Veränderungen könnten dazu führen, dass die diabetischen apokalyptischen Reiter auch durch eine theoretische sofortige Lebensstiländerung höchstens zu verlangsamen, aber nicht aufzuhalten sind.

Kommt die Therapie des Diabetes bzw. des Metabolischen Syndroms zu spät? Oft ja, denn einerseits werden bei vielen Menschen die therapeutischen Optionen bei weitem nicht ausgeschöpft, andererseits ist das Fenster einer therapeutischen Reduktion der Spätschäden des Metabolischen Syndroms in den späten Phasen der Erkrankung viel weniger weit geöffnet als in frühen Phasen. Gerade in diesen frühen Phasen wird die Erkrankung aber manchmal nach wie vor nicht ernst genug genommen. Erfolgt die Therapie aber früh und suffizient genug, sind die Erfolge äußerst bemerkenswert: die meisten makro- und mikrovaskulären Erkrankungen, aber auch die Mortalität, sind durch eine systemische Therapie (Lipide, Blutdruck, Rauchstopp, keine Passivrauchbelastung, glykämische Kontrolle, Muskelaufbau) um 50 – 60 % (!) reduzierbar. Große epidemiologische Studien zeigen, dass sich das glücklicher Weise auch in großen Bevölkerungsgruppen widerspiegelt..

Zusammenfassend kann man sagen, dass unsere Therapien großartige Erfolge haben, wenn sie rechtzeitig kommen und konsequent umgesetzt werden. Die Welle des Diabetestsunami rollt allerdings nahezu ungebremst weiter und gewinnt v.a. in Schwellenländern und armen Weltregionen sogar noch an Energie. Es wird großer gesamtgesellschaftlicher (und bei weitem nicht nur kurativ medizinischer Bemühungen) bedürfen, diese abzuschwächen. Um es mit einem Editorial des „Lancet“ aus dem Jahre 2010 zu sagen: „Medicine might be winning the battle of glucose control, but is losing the war against diabetes.“

Sponsoren

Astra Zeneca, Biotronik, Kwizda, MSD, Takeda, Sanofi-Aventis