

Zürcher Fortbildung «Innere Medizin Update – Refresher»

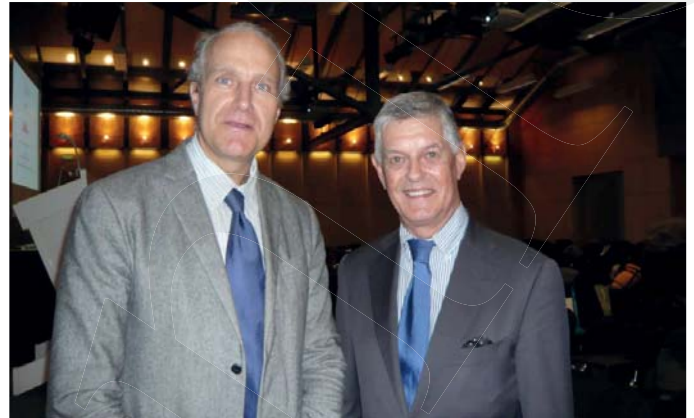
Primärprävention kardiovaskulärer Krankheiten – was ist sinnvoll?

Mehr Bewegung, gesündere Ernährung, Verzicht aufs Rauchen sowie Übergewicht vermeiden sind der Königsweg in der Primärprävention von Herz-Kreislaufkrankungen. Sobald Risikofaktoren wie ein deutlich erhöhtes LDL-Cholesterin oder erhöhte CRP-Werte hinzukommen, sollte zusätzlich die Einnahme eines Statins diskutiert werden.

Immer noch sind kardiovaskuläre Krankheiten die häufigste Todesursache in der Schweiz (Abb.1). Im Jahre 2008 starben 22321 Menschen daran. Dank besserer Vorsorge, neuen Medikamenten, chirurgischen Verfahren und interventionellen Techniken ging die kardiovaskuläre Mortalität aber in den vergangenen Jahrzehnten zurück. «Trotzdem sollte es uns beunruhigen, dass es immer noch so viele sind», appellierte Prof. François Mach an jeden Arzt.

Die häufigste Ursache für kardiovaskuläre Krankheiten ist eine Ischämie, hervorgerufen durch Arteriosklerose. «Das ist ein schleichender Prozess, der sich über Jahre entwickelt», sagt Prof. Mach. «Präventive Massnahmen müssen deshalb so früh wie möglich ansetzen, damit eine Arteriosklerose erst gar nicht entsteht (Abb.2)»

Bekannt sind die in vielen Studien bestätigten kardiovaskulären Risikofaktoren. «Alter, Geschlecht oder die familiäre Belastung können wir natürlich nicht ändern. Aber andere Faktoren kann jeder massgeblich beeinflussen, etwa zu wenig Bewegung, Übergewicht, Rauchen oder die Ernährung. Dem Patienten das klar zu machen, ist eine der Hauptaufgaben der Hausärzte.» Häufig sind Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod das erste Zeichen einer kardiovaskulären Krankheit. «Viele leben jahrelang mit einer <Zeitbombe> im Körper und merken nichts davon», so Prof. Mach. 80-90 Prozent



Prof. Dr. med. François Mach (links), Chef-Kardiologe am Unispital Genf, Prof. em. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (rechts), Sekretär AGLA, Diessenhofen

der Myokardinfarkte sind vorhersehbar (Yusuf S et al. Lancet 2004; 364: 937-925) – Ärzte wissen eigentlich, wie sich Patienten davor schützen können und müssen dies ihnen auch verständlich erklären beziehungsweise ihnen die richtige Therapie verschreiben.»

Treppen statt Lift benutzen reduziert Risikoprofil

Dass eine Änderung des Lebensstils das Risiko für Herz-Kreislaufkrankheiten deutlich senken kann, ist bewiesen. «Das wichtigste ist regelmässige körperliche Bewegung», sagte Prof. Mach. «Man kann aber keinen zwingen, ein Abonnement im Fitnessstudio abzuschliessen. Viel besser ist es, die Bewegung in den Alltag zu integrieren.» Mit der Geneva Stair Study (Mayer P et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Oct;17(5):569-75) zeigte der Kardiologe, welche beeindruckenden Effekte dies haben kann: Angestellte des Spitals – einschliesslich Prof. Mach – benutzten 12 Wochen Treppen statt Lift.

Danach hatten sich diverse kardiovaskuläre Risikofaktoren deutlich verbessert, unter anderem Body Mass Index, Taillenumfang, Fettmasse sowie systolischer und diastolischer Blutdruck. «Als wir den Lift wieder benutzen durften, gingen die Risikofaktoren wieder in den roten Bereich», erzählt Prof. Mach. «Unser Fazit: Lieber Treppe gehen statt Lift benutzen.»

Mit ELIPS®, einem multidimensionalen Präventionsprogramm, will eine Arbeitsgruppe vom Genfer Unispital die hohe Rezidivrate nach einem akuten Koronarsyndrom verbessern: «Die Patienten sollen besser versorgt und aufgeklärt werden und sie sollen die Therapie besser befolgen», erklärt Prof. Mach. «So wollen wir das Outcome verbessern.» Das Programm startete im Oktober 2010, erste Ergebnisse erwarten die Forscher Ende kommenden Jahres.

Quelle: Todesursachenstatistik, diverse Jahrgänge, Bundesamt für Statistik, Neuchâtel

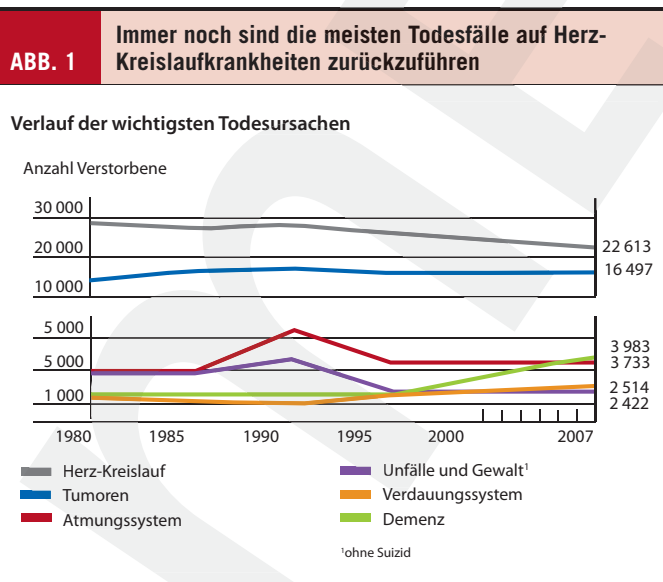
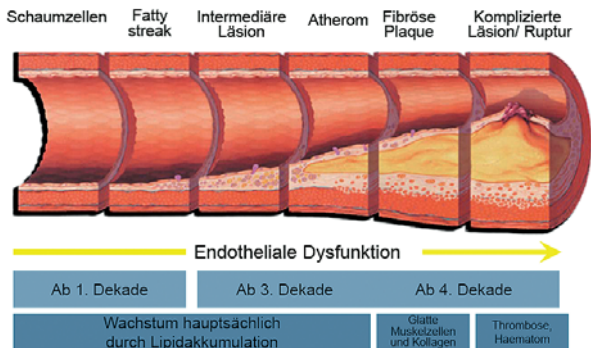


ABB. 2 Präventive Massnahmen müssen so früh wie möglich einsetzen, um eine Arteriosklerose zu verhindern

Die Atherosklerose beginnt früh im Verlauf des Lebens und schreitet langsam und unerkannt über Jahrzehnte fort

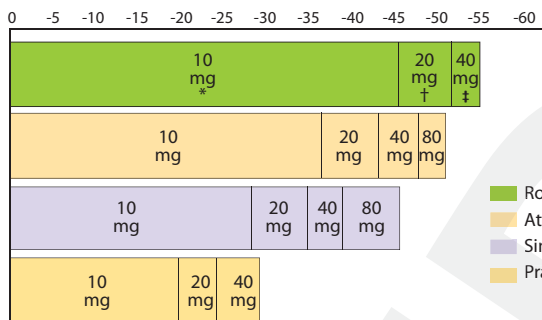


Pepine CJ. *Am J Cardiol*. 1998;82(suppl 10A):23S-27S.

Quelle: F. Mach

ABB. 3 LDL-Cholesterinsenkung der verschiedenen Statine

LDL-Cholesterinsenkung durch Statine
Die STELLAR Studie
Senkung von LDL-C gegenüber Baseline (%)



*p<0,002 vs atorvastatin 10 mg; simvastatin 10, 20, 40 mg; pravastatin 10, 20, 40 mg
†p<0,002 vs atorvastatin 20, 40 mg; simvastatin 20, 40, 80 mg; pravastatin 20, 40 mg
‡p<0,002 vs atorvastatin 40 mg; simvastatin 40, 80 mg; pravastatin 40 mg

nach: Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003;92:1152-160

Welchen Effekt staatliche Interventionen haben können, zeigte vor drei Jahren eine Studie aus New York (Juster HR et al. *Am J Public Health*. 2007;97:2035-2039): Nachdem der Staat im Jahre 2003 ein bundesweites Rauchverbot erlassen hatte, wurden im folgenden Jahr 3813 weniger Menschen als im Jahr zuvor wegen eines akuten Herzinfarktes stationär eingewiesen, das entspricht einer Reduktion von acht Prozent.

Statine in der Primärprävention

Unverzichtbar für die Sekundärprävention und bei Patienten mit Risikofaktoren sind Statine. Ob auch Menschen mit normalen LDL-Werten, aber erhöhtem hsCRP davon profitieren, sollte die Jupiter-Studie aus dem Jahre 2008 klären (Ridker P et al. *N Engl J Med* 2008;359: 2195207). «Das war die erste Studie mit Statinen, die eine

deutliche Senkung der Gesamtmortalität bei dieser Patientenpopulation zeigte», sagte Prof. Riesen. Eine Meta-Analyse konnte dies kürzlich aber nicht bestätigen (Ray KK et al. *Arch Int Med* 2010; 170: 1024-1031).

In einer anderen Meta-Analyse, in der Studien bei Patienten ohne kardiovaskuläre Krankheiten aber mit Risikofaktoren zusammengefasst wurden, senkten Statine die Gesamtmortalität und führten seltener zu grösseren kardiovaskulären Ereignissen an Herz oder Hirn (Brugts JJ *BMJ* 2009; 338:b2376).

Je tiefer der LDL-Wert, desto besser

Die STELLAR-Studie (Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003; 92: 152-160) zeigte, dass Rosuvastatin den LDL-Spiegel gegenüber dem Ausgangswert je nach Dosis um bis zu 55% senken kann. Dies war mehr als bei Atorvastatin (um bis zu 50%), Simvastatin (bis zu 45%) oder Pravastatin (bis zu 30%) (Abb.3).

«Wir wissen inzwischen: Je tiefer der LDL-Wert ist, desto besser», berichtet Prof. Riesen. «Der optimale LDL-Wert sollte weniger als 1,8 mmol/l betragen.» Kürzlich zeigte eine Studie aus Italien, dass Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom häufiger schwerere Komplikationen bekommen, das heisst «major adverse clinical events» (MACE: Tod irgendeiner Ursache, nicht fataler akuter Myokardinfarkt, Re-Infarkt und nicht-fataler Schlaganfall mit bleibender Behinderung), wenn man die Dosis ihres Statins reduzierte (Colivicchi F et al. *Int J Cardiol*. 2010 Jul 30, online). «Wir dürfen aber nicht vergessen, dass hohe Statindosen auch mit mehr Nebenwirkungen einhergehen», gibt Prof. Riesen zu bedenken. «Rosuvastatin und Atorvastatin haben dabei den Vorteil, dass sie auch bei höherer Dosierung nicht vermehrt zu Muskelproblemen führen.» (Brewer HB. *Am J Cardiol* 2003; 92(Suppl): 23K-29K; Davidson M. *Exp Opin Drug Saf* 2004;3 (6):547-557). Ein weiteres Problem können Nierenfunktionsstörungen sein: Sämtliche Statine senken den Serumkreatininwert um 0,4 bis 4µmol/l und haben somit eher einen günstigen Effekt auf die Nierenfunktion. «Kommt es zu einer Proteinurie, ist diese meist nur vorübergehend und weist nicht auf eine akute oder progressive Nierenerkrankung.»

Optimal wäre eine multidimensionale Lipidintervention

Auch wenn ein Patient mit Statinen gut eingestellt ist, hat er noch ein bedeutendes Restrisiko für kardiovaskuläre Ereignisse. «Nur die LDL zu senken, reicht nicht», sagte Prof. Riesen. «Das Beste wäre, wenn wir gleichzeitig LDL senken und HDL erhöhen.» Eine Erhöhung der HDL gelingt bislang am besten mit körperlicher Bewegung, Nikotinabstinenz und der richtigen Ernährung. Niacin kann den HDL-Spiegel steigen lassen, es geht aber oft mit unangenehmen Flushes einher. Fibrate können die HDL ebenfalls steigern, insbesondere wenn die Triglyceride erhöht sind. Unklar ist noch, wie gut CETP-Inhibitoren wie Anacetrapib oder Dalcatrapib klinische Outcomes beeinflussen. Ergebnisse sollen hier in Kürze vorliegen. «Die kombinierte Senkung von LDL mit der Erhöhung von HDL wird jedenfalls die Therapie der Zukunft sein.»

Dr. med. Felicitas Witte, Basel