



PTA

DIE PTA IN DER APOTHEKE

REPETITORIUM

Koronare Herz- krankheit – Teil 2

Eine Reihe von Maßnahmen kann die Sterblichkeit bei der koronaren Herzkrankheit deutlich senken und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern.

Eine Heilung im Sinne von Ursachenentfernung, also Beseitigung der Arteriosklerose in den betroffenen Herzkranzgefäßwänden als dem häufigsten Auslöser einer koronaren Herzkrankheit (KHK), ist zurzeit noch nicht möglich. Jedoch kann die zunehmende Verschlechterung verzögert oder aufgehalten werden.

Medikamentöse Behandlung und Vorbeugung Der therapeutische Einsatz von Medikamenten bei einer KHK mit dem Leitsymptom stabile Angina pectoris als Zeichen der Imbalanz von Sauerstoffbedarf und -angebot hat insbesondere vier Ziele:

- Unterbrechung akuter Anfälle
- Verhinderung von Angina pectoris-Beschwerden und Erhaltung der Belastungsfähigkeit sowie
- Verhinderung von Komplikationen wie Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen beziehungsweise Herzinsuffizienz und damit auch
- Reduktion der Sterblichkeit.

Für einige Medikamente ist nachgewiesen, dass sie bei einer KHK die Prognose verbessern können. Hierzu gehören: die Hemmer der Thrombozytenaggregation (etwa Acetylsalicyl-

säure, Clopidogrel), die Lipid- (insbesondere Statine) sowie Blutdrucksenker (ACE-Hemmer und in besonderen Fällen auch Beta-Blocker).

Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) Zu den wichtigsten Mitteln, welche die Prognose bei einer KHK verbessern, gehört die lebenslange Einnahme von **Thrombozytenaggregationshemmern (TAH)** – sofern keine Kontraindikation vorliegt. Diese verringern die Bildung von Thromben in den Herzkranzgefäßen und damit das Risiko für einen Herzinfarkt. Mit Acetylsalicylsäure (ASS) lässt sich eine signifikante Verringerung der Sterblichkeit erreichen. Deshalb ist allen Patienten mit einer stabilen KHK anzuraten, täglich 100 Milligramm ASS (höhere Dosis verbessert Prognose nicht, bringt aber mehr Nebenwirkungen) einzunehmen. Bei Patienten mit ASS-Allergie, Unverträglichkeit oder Kontraindikationen können Adenosindiphosphat-Antagonisten (ADP-Hemmer) wie Clopidogrel (75 Milligramm pro Tag), Prasugrel oder Ticlodipin gegeben werden. Die Leitlinie weist darauf hin, dass die ASS-Gabe offiziell bei einem akuten Koronarsyndrom (ACS) indiziert ist und deshalb rein zur Prophylaxe bei chronisch stabiler KHK ohne

vorherigen Herzinfarkt offiziell nicht zugelassen ist („Off-Label-Use“). Dennoch gehört ASS zur Prophylaxe seit langem zum medizinischen Standard, denn der Nutzen wurde in großen Studien nachgewiesen und es liegen langjährige Erfahrungen vor. Das Prodrug Clopidogrel (Original: Hydrogensulfat-Salz; Generika meist: Besilat- oder Hydrochlorid-Salz) hemmt ebenfalls die Thrombozytenaggregation und hilft – laut Zulassung – Patienten, die beispielsweise einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten oder an einer peripheren Durchblutungsstörung leiden, vergleichsweise genauso gut wie ASS. Auch hier erfolgt die präventive Anwendung im „Off Label-Use“, hat sich als Alternative zu ASS aber bewährt. Unterschiede in der Salzform hatten in einer kleinen Studie an jungen gesunden Menschen keinen Unterschied bezüglich der Thrombozytenaggregationshemmung aufzuweisen, ansonsten kann die Austauschbarkeit der verschiedenen Clopidogrel-Salze nicht abschließend beurteilt werden. Die neueren TAH **Prasugrel** (Deutschland-Zulassung 2009) und **Ticagrelor** (Deutschland-Zulassung 2011) dürfen in Kombination mit ASS (duale Thrombozytenaggregationshemmung) zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse eingesetzt werden bei Risiko-Personen, etwa mit akutem Koronarsyndrom. Prasugrel, ebenfalls ein Prodrug, hat eine schnellere und effektivere Wirkung als Clopidogrel, gleichzeitig ist aber auch das Blutungsrisiko erhöht. Bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) in der Vorgeschichte sowie mit schweren Leberfunktionsstörungen ist eine Behandlung mit Prasugrel kontraindiziert. Auch **Ticagrelor** hat eine schnelle, effektive sowie eine reversible Wirkung, ist auch bei instabiler Angina pectoris möglich, muss allerdings zweimal täglich (jeweils 90 Milligramm) eingenommen werden. Auch hier gilt: Bei Zustand nach hämorrhagischem Schlaganfall und bereits moderat eingeschränkter Leberfunktion ist die Anwendung kontraindiziert. **Ticlopidin**, ein weiterer Thrombozytenaggregationshemmer, der zur Gerinnungshemmung nach Myokardinfarkten, bei bekannter KHK, nach Ballon-Dilatation oder Stent-Einlage (siehe Repetitoriumsteil 3: Revaskularisationstherapie) existiert, hat durch die moderneren Substanzen stark an Bedeutung verloren. Darüber hinaus kann bei einem akuten Koronarsyndrom im Einzelfall auch Heparin indiziert sein.

Um die Gefahr von Magenblutungen zu reduzieren, verschreiben die Ärzte häufig zusätzlich einen Protonenpumpeninhibitor (PPI, etwa Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol) als Begleitmedikation.

Lipidsenker Da Fettstoffwechselstörungen (erhöhte Low-Density-Lipoprotein – LDL- und Triglyceridwerte und erniedrigte High-Density-Lipoprotein – HDL-Spiegel) das Risiko für eine KHK oder einen Herzinfarkt erhöhen, sind **Lipidsenker** in der Regel zusätzlich notwendig. Erste Wahl sind hier **Statine** (etwa Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Plavastatin, Rosuvastatin, Simvastatin), da deren positive Effekte auf die kardiovaskuläre

Morbidität (nachgewiesene Reduktion von Ereignissen) und Mortalität (Sterblichkeit) in qualitativ hochwertigen, langfristigen Studien nachgewiesen wurden. Zudem besitzen Statine pleiotrope, also zusätzliche Effekte, das heißt sie haben direkt gefäßschützende Effekte und eine antioxidative sowie entzündungshemmende, antithrombotische und direkt antiatherosklerotische Wirksamkeit. Faktisch profitieren alle Patienten mit KHK-Prognose oder schon eingetretener KHK von einer Statintherapie – ganz unabhängig von der Höhe der LDL-Werte, so die Lesart vieler Studien. Nur bei über 73jährigen mit KHK und ischämischer Kardiomyopathie sowie bei Typ-2-Diabetikern mit Niereninsuffizienz im Endstadium wird in der Nationalen Versorgungsleitlinie deshalb von einem Start einer Statin-Therapie

KHK-BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

- + Reduktion von Risikofaktoren/Lebensstiländerung
- + Medikamentös (Vorbeugung und Therapie)
- + Invasiv – Kathetergestützte und chirurgische Behandlung (Herzkatheter- Stent/Bypass-Operation)

abgeraten. Unabhängig von dieser Einschätzung: Ein hitziger Streit über Nutzen und Risiken der Statine, ihrem Segen, aber auch ihrem schlechtem Ruf ist gegenwärtig wieder in England zwischen den beiden renommierten Fachjournalen „The Lancet“ und „British Medical Journal“ aufgeflammt. Uneinig sind sich die an der NVL beteiligten Fachgesellschaften allerdings, wie die Statintherapie genau ausgeführt werden sollte. Während die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin für eine fixe Dosis (einfaches Therapiekonzept, deshalb womöglich bessere Compliance) plädiert, halten andere Experten eine individuelle Titrations-Dosierung auf einen LDL-Zielwert unter 100 Milligramm pro Deziliter für sinnvoll. Da unregelmäßige Statin-Einnahme nachgewiesenermaßen ein großes Problem darstellt und das KHK-Risiko erhöht, hilft es sicherlich bei jeder Statin-Abgabe am HV-Tisch explizit die Notwendigkeit zu betonen, das Medikament wirklich regelmäßig (Simvastatin bevorzugt abends) einzunehmen.

Klagt ein Patient, der ein Statin als Dauertherapie verschrieben bekommen hat, unter Muskelschmerzen, könnte dies auf den Beginn einer Myopathie (strukturelle und funktionelle Skelettmuskulatur-Veränderung), die sich bis hin zu einer Zerstörung der quergestreiften Muskulatur entwickeln kann, hindeuten. Hier ist Vorsicht geboten und es sollte zeitnah der verschreibende Arzt informiert werden. Nicht alle, aber einige Statine (Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin) werden zudem über Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4), ein Isoenzym der Cytochrom P450-Superfamilie und im menschlichen Körper einer der zentralen Verstoffwechslungs-Bestandteile, metabolisiert. Bei diesen Statinen sollte

im Beratungsgespräch darauf hingewiesen werden, Grapefruitsaft zu meiden. Zudem steigt das Risiko für Leber- und Nierenprobleme proportional mit der Dosierung der eingenommenen Statine. Ebenso werden ein erhöhtes Diabetes mellitus-Risiko, ein erhöhtes Risiko an Grauem Star zu erkranken sowie nächtliche Alpträume unter anderem als mögliche Nebenwirkungen beschrieben. In Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei aktiven Lebererkrankungen sind Statine generell kontraindiziert.

Bei Unverträglichkeit, Nebenwirkungen und Kontraindikation wird der Arzt – falls kein anderes Statin in möglichst niedriger Dosierung in Frage kommt, auf alternative Cholesterinsenker ausweichen müssen. Allerdings sind Fibrate (bspw. Bezafibrat, Fenofibrat, Etofibrat, Gemfibrozil), Gallensäure bindende Mittel (Anionenaustauscher, etwa Colestyramin, Colesevelam), Cholesterinresorptionshemmer (etwa Ezetimib) und Fischölpräparate (Omega-3-Fettsäuren) – Nicotinsäure(-derivate) stehen in Deutschland zur medikamentösen Lipidsenkung nicht mehr zur Verfügung – wesentlich schwächer wirksam und ihre Effekte sind wissenschaftlich weniger gut belegt. Sie sind deshalb nur Medikamente zweiter Wahl.

Blutdrucksenker Schon seit langer Zeit gehören **Betarezeptorenblocker** nicht nur zur Basistherapie bei einer KHK, sie haben sich auch bei der Prophylaxe eines Herzinfarkts aufgrund ihrer kardioprotektiven (herzschützenden) Wirkung als sehr sinnvoll erwiesen. Dabei sind sie insbesondere bei KHK-Betroffenen, die bereits einen Herzinfarkt erlitten haben oder bei denen gleichzeitig eine Hypertonie besteht (bevorzugt Metoprolol, insbesondere als Succinat – „ZOK-Galenik“) sowie bei Herzinsuffizienz (bevorzugte Wirkstoffe Bisoprolol, Carvedilol – zeigt zusätzlich gefäßerweiternde Komponente), angebracht. Wirkweise: Die Betarezeptorenblocker senken den Sauerstoffbedarf des Herzens durch Hemmung der Katecholaminwirkung auf Herzfrequenz, Kontraktilität (Fähigkeit des Herzens sich zusammenzuziehen) und Blutdruck. Salopp ausgedrückt: Sie sorgen für einen niedrigeren Blutdruck und verlangsamen den Herzschlag (Ruheherzfrequenz unter 70 Schläge pro Minute ist prognostisch von Vorteil), wodurch das Herz entlastet wird. Ihre präventiv herausragende Wirksamkeit gegenüber anderen Antihypertensiva konnte insbesondere in einem Zeitraum ein bis zwei Jahre nach Herzinfarkt belegt werden. Da sie zudem prophylaktisch gut wirksam gegen Angina pectoris-Anfälle sind, werden die Betablocker bei stabiler KHK und Hypertonie als Therapie der ersten Wahl angesehen.

Interessant ist, dass es deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede in der Betarezeptorenwirkung zwischen Männern und Frauen gibt. Metoprolol, Propranolol, Carvedilol und Nebivolol zeigen bei Frauen eine wesentlich stärkere Wirkung auf Herzfrequenz- und Blutdrucksenkung, gleichzeitig aber auch schwerwiegendere unerwünschte Wirkungen (UAW). Zurückzuführen ist dieses Phänomen auf unterschiedlich starke Verstoffwechslung. Deshalb klagen Frauen

vergleichsweise öfter über unspezifische Nebenwirkungen wie Oberbauchbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, sehr selten eine allergische Reaktion (Exanthem, Juckreiz), manchmal auch spezifischere Nebenwirkungen wie Zunahme des Atemwegswiderstandes, hypotone Kreislaufstörungen oder gerade bei Diabetikerinnen stärkere Neigung zu Hypoglykämien (Unterzuckerungen). Wichtigste Kontraindikation ist Asthma. Insgesamt gehören Betablocker aber zu einer besonders verträglichen Substanzgruppe.

Günstig wirkt sich auch die Gabe von **ACE-Hemmern** (Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern, etwa Ramipril, Perindopril, Trandolapril, Enalapril, Quinapril) aus. Das betrifft vor allem KHK-Patienten, die schon eine eingeschränkte systolische linksventrikuläre Funktion aufweisen oder zusätzlich unter Hypertonie (Bluthochdruck) leiden. Neben Blutdrucksenkung ist hier die Reduktion der Morbidität und Sterblichkeit an kardiovaskulären Problemen eindeutig erwiesen. Da die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Chronische KHK in ständiger Fortentwicklung ist, könnten auch Erkenntnisse aus der US-amerikanischen ALLHAT-Studie, die erst 2016 im Fachjournal „JAMA Internal Medicine“ veröffentlicht wurden – danach liefern die ACE-Hemmer den besten Herzschutz – womöglich in ein paar Jahren ihren Weg in die NVL-Empfehlungen finden. Verträgt der KHK-Risikopatient ACE-Hemmer nicht – so mancher leidet beispielsweise unter starkem Reizhusten –, sind AT1-Rezeptorantagonisten (Sartane, etwa Candesartan, Losartan, Telmisartan, Valsartan) alternativ einzusetzen.

Weitere Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Hemmer (RAAS-Hemmer) ohne ausreichend nachgewiesene Prognoseverbesserung für eine KHK sind hingegen Renininhibitoren (Aliskiren) und Aldosteron-Antagonisten (etwa Spirolacton, Canrenon, Eplerenon).

Von den prognoseverbessernden Medikamenten zu unterscheiden sind Arzneimittel, die gezielt die Angina pectoris-Beschwerden – also die Symptome der KHK – lindern (Akuttherapie). Hierzu mehr im dritten Repetitoriumsteil. ■

*Dr. Eva-Maria Stoya,
Apothekerin und Fachjournalistin*



Lesen Sie
online weiter!
Webcode: GB088



WELEDA

Seit 1921

Für
die ganze
Familie



Infludoron®

STREUKÜGELCHEN
bei grippalen
Infekten

Bei Erkältung: Infludoron®

- In allen Phasen einer Erkältung
- Ab dem Säuglingsalter
- Stärkt ganz natürlich Abwehr- und Selbstheilungskräfte

Weleda – im Einklang mit Mensch und Natur

www.weleda.de

Infludoron® Streukügelchen **Zusammensetzung:** In 10g Streukügelchen sind verarbeitet: Aconitum napellus Dil. D1 0,01 g / Bryonia Dil. D1 0,06 g / Eucalyptus Ø 0,05 g / Eupatorium perfoliatum Dil. D1 0,04 g / Ferrum phosphoricum Dil. D6 0,1 g / Sabadilla Ø 0,01 g. **Warnhinweis:** Enthält Sucrose (Zucker) – Packungsbeilage beachten. **Anwendungsgebiete** gemäß der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis. Dazu gehören: Grippale Infekte, fieberhafte Erkältungskrankheiten. **Gegenanzeigen:** Keine bekannt. **Nebenwirkungen:** Es können Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Juckreiz, Hautausschlag, Nesselsucht) auftreten.

Weleda AG, Schwäbisch Gmünd