

Klinik für Kardiologie, Herzzentrum – Luzerner Kantonsspital

Neue Medikamente in der Kardiologie

– Welche sollte man kennen, und wo setzt man sie ein...?

Neue medikamentöse Therapiekonzepte in der Kardiologie

– Welche sollte man kennen, und wo setzt man sie ein...?

PD Dr. med. Matthias Bossard

Leitender Arzt, FMH Innere Medizin und Kardiologie

Luzern, 19. März 2025

Diese Präsentation
– *To share....*



„Full Disclosures“

– Kein Anspruch auf Vollständigkeit! ... „I was (somewhat) lost!“



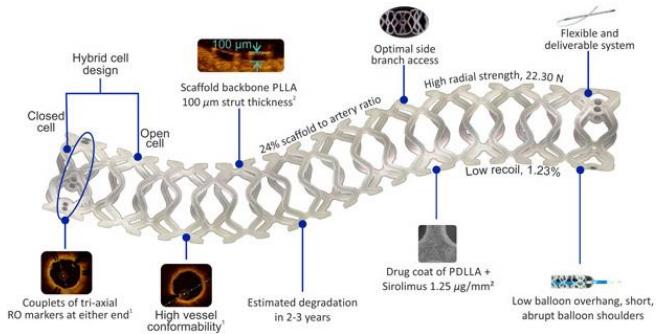
Ich bei der Vorbereitung dieser Präsentation ;-)



Eine normale Präsentation von einem Kardiologen

– How the others see us... ;-)

Meril Bioresorbable Scaffold



Farapulse® Ablation System



Der typische Kardiologe

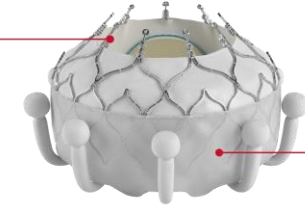
Was wir normalerweise verkaufen...



Evoque® Tricuspid Valve

Designed for anatomical compatibility

Self-expanding, shape memory nitinol frame designed to conform to native valve anatomy

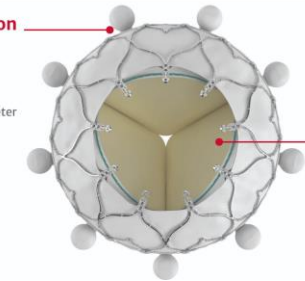


Designed to seal within the native tricuspid annulus

Intra-annular sealing skirt and frame

Designed for a secure implantation

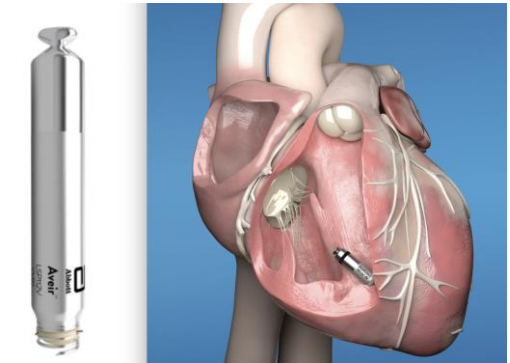
Nine ventricular anchors engage leaflets, subvalvular anatomy and the annulus enabling a secure transcatheter placement



ThermaFix tissue technology*

Same bovine pericardial tissue as Edwards SAPIEN and PERIMOUNT valves*

Aveir® Leadless Pacemaker



Neue Medikamente in der Kardiologie?!

– Some Reactions...



Kardiologen



All the others ;-)

Neue Medikamente in der Kardiologie : Eine MC-Frage zum Start
– Was wisst ihr bereits?

Welches dieser Medikamente ist nicht für kardiologische Patienten vorgesehen?

Inclisiran

Tirzepatid

Zilebesiran

Vericiguat

Icosapent Ethyl



Kardiologie im Jahr 2025

– Kardiovaskuläre Erkrankungen bleiben die Haupttodesursache!

CARDIOVASCULAR DISEASE

THE WORLD'S NUMBER 1 KILLER

Cardiovascular diseases are a group of disorders of the heart and blood vessels, commonly referred to as **heart disease** and **stroke**.



18.6 deaths every year from CVD
MILLION



33%

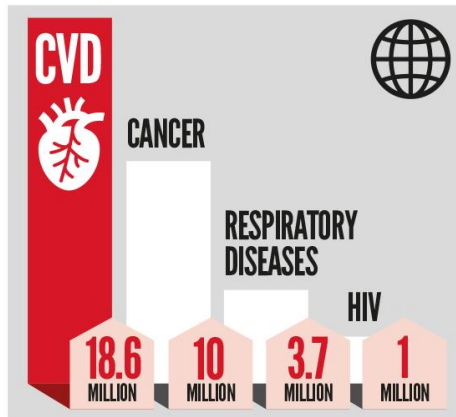
of all global deaths



>75%

of CVD deaths take place in low- and middle-income countries

GLOBAL CAUSES OF DEATH



RISK FACTORS FOR CVD

- High Blood Pressure
- Unhealthy Diet
- High Cholesterol
- Diabetes
- Overweight & Obesity
- Tobacco
- Air Pollution
- Kidney Disease
- Physical Inactivity
- Harmful use of alcohol

CARDIOVASCULAR DISEASES DEADLY AND COMMON

CARDIOVASCULAR DISEASES CLAIM A LIFE EVERY **40 SECONDS**.

HEART DISEASE STRIKES SOMEONE EVERY **42 SECONDS**, AND IS THE LEADING CAUSE OF DEATH WORLDWIDE.



ABOUT **80 MILLION** ADULTS HAVE **HIGH BLOOD PRESSURE**.

STROKE IS THE LEADING **PREVENTABLE** CAUSE OF DISABILITY, AND CAUSES 1 OUT OF EVERY 20 DEATHS.

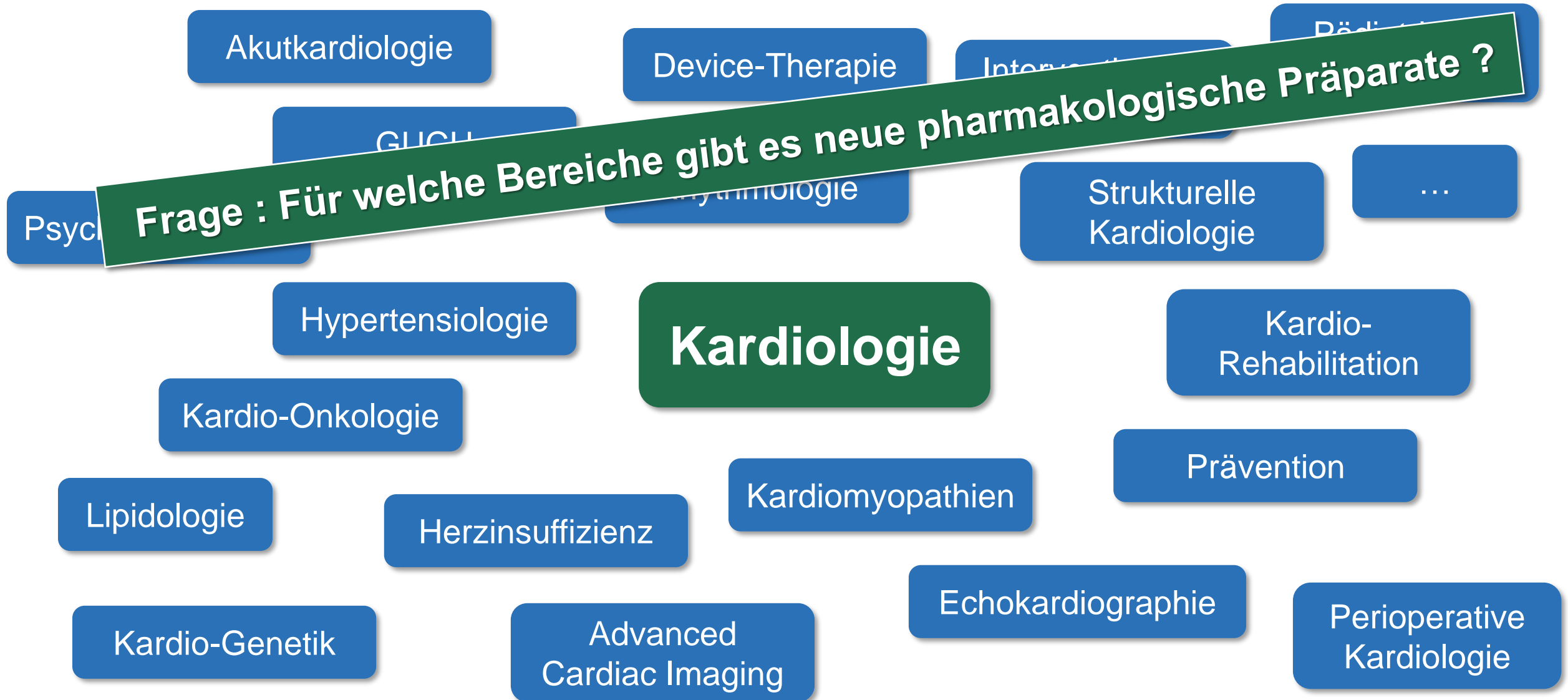
ABOUT **550,000** PEOPLE IN THE U.S. HAVE A **HEART ATTACK** FOR THE FIRST TIME EACH YEAR.

ABOUT **200,000** HAVE **RECURRENT HEART ATTACKS**.

American Heart Association. "Heart Disease, Stroke and Research Statistics At-a-Glance." Available at: https://www.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_480086.pdf. Accessed: 8-2-16.

Kardiologie im Jahr 2025

– Von Echo, Ergo, Holter ... hinzu Advanced Cardiac Imaging and Genetics...



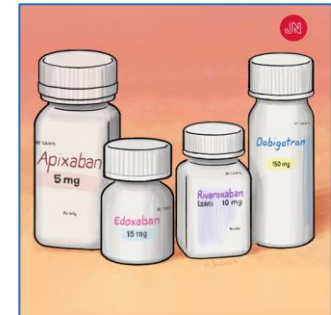
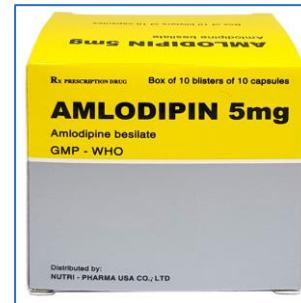
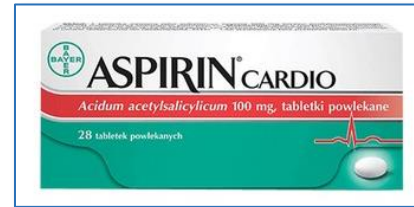
Kardiologische Pharmakotherapie

– Die Toolbox für unsere kardialen Patienten: „Das Mantra der Kardiologie“ (bis ca. 2020)

Medikamentöse Therapie für
kardiale Patienten

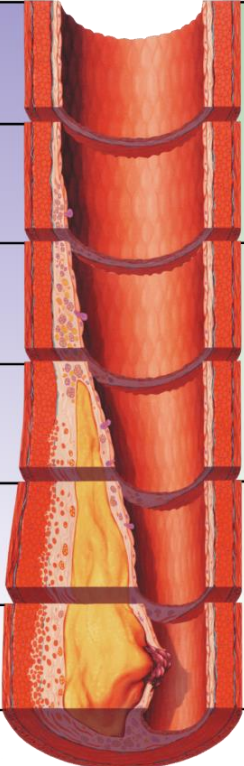


Der Standard bis anfangs 2020

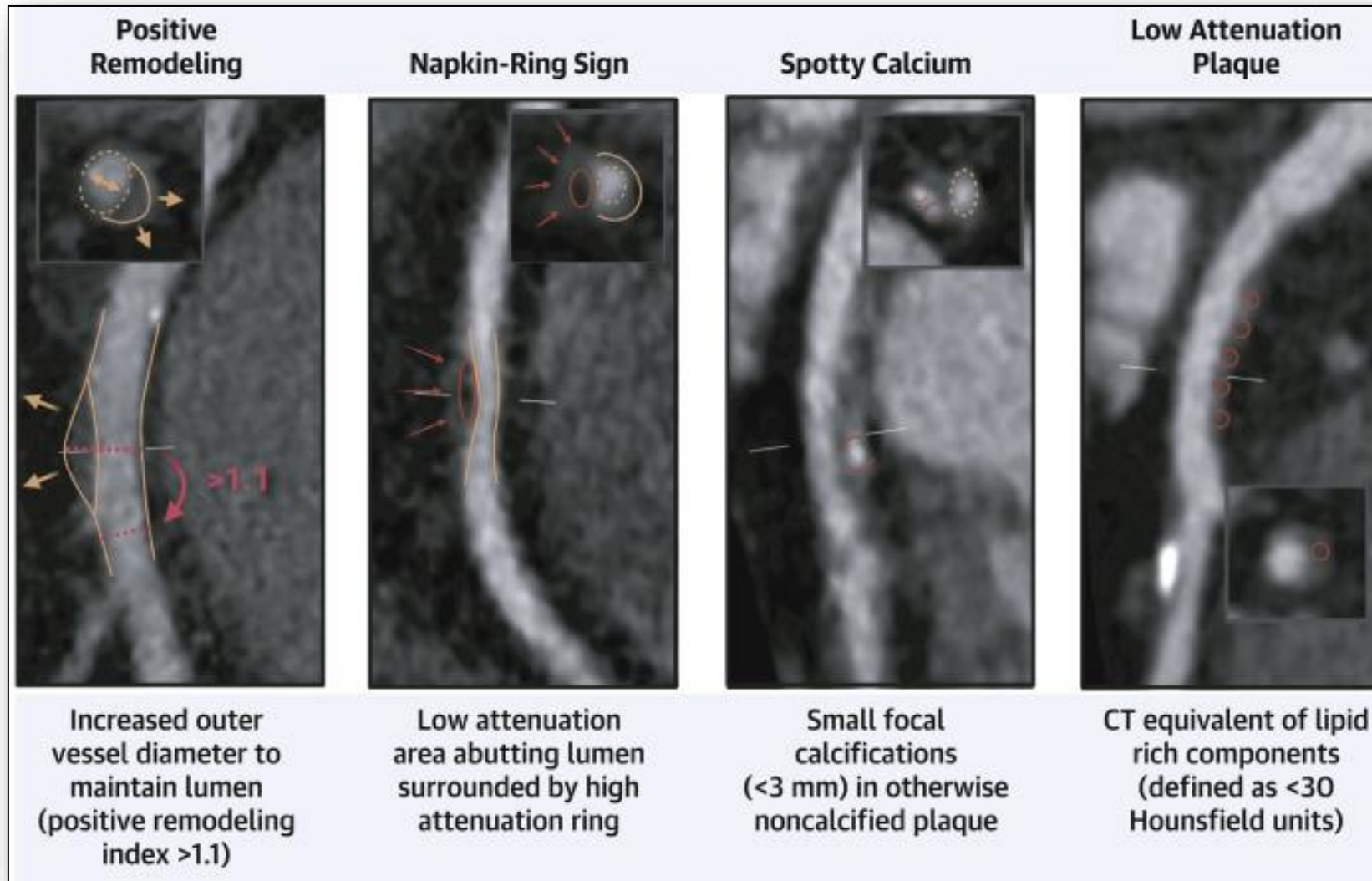


Können wir Atherosklerose stoppen?

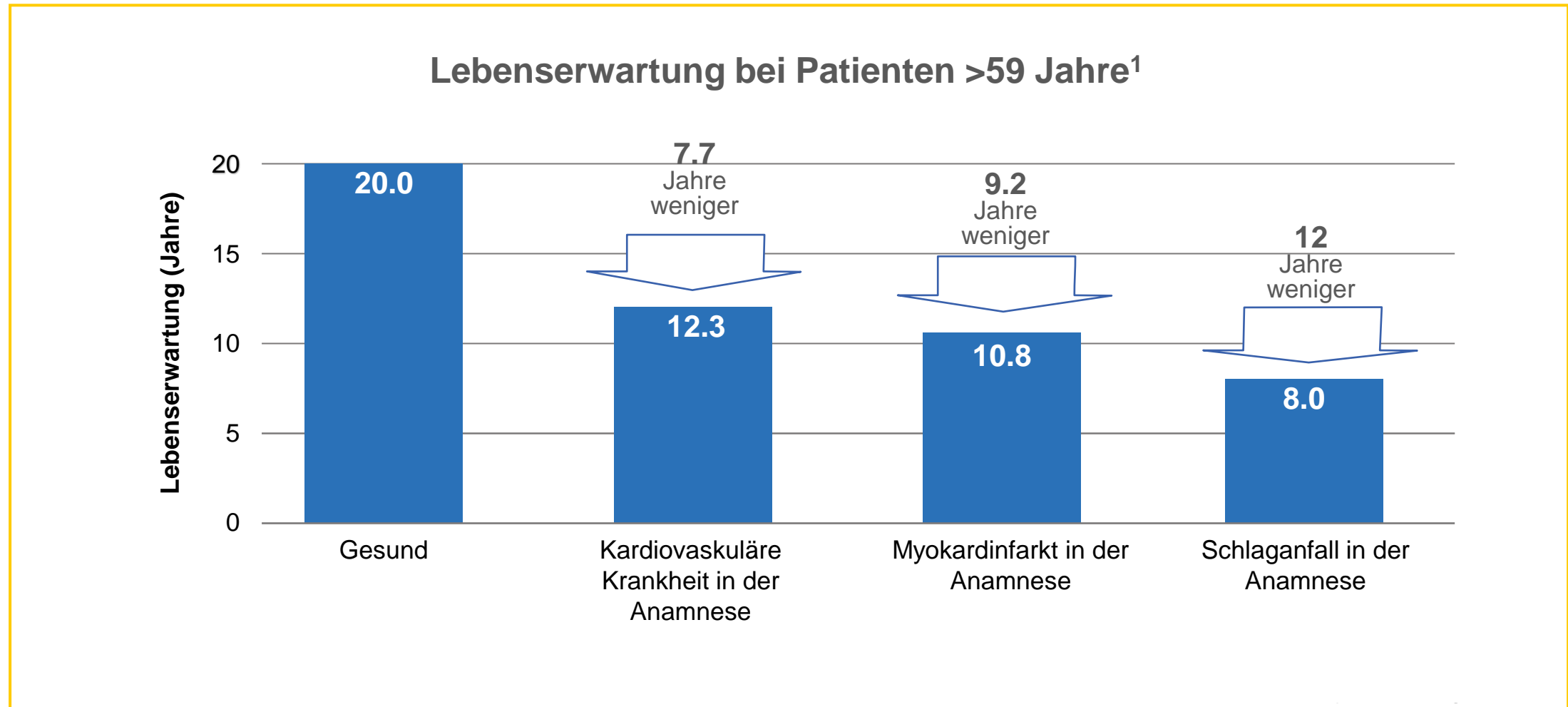
– Gibt es Alternativen zur Lifestyle-Modifikation und den Statinen?

	Nomenclature and main histology	Sequences in progression of atherosclerosis	Earliest onset	Main growth mechanism	Clinical correlation
ENDOTHELIAL DYSFUNCTION	Initial lesion • Histologically “normal” • Macrophage infiltration • Isolated foam cells		From first decade	Growth mainly by lipid addition	Clinically silent
	Fatty streak • Mainly intracellular lipid accumulation				
	Intermediate lesion • Intracellular lipid accumulation • Small extracellular lipid pools		From third decade		
	Atheroma • Intracellular lipid accumulation • Core of extracellular lipid				
	Fibroatheroma • Single or multiple lipid cores • Fibrotic/calcific layers		From fourth decade	Increased smooth muscle and collagen increase	Clinically silent or overt
	Complicated lesion / Rupture • Surface defect • Hematoma-hemorrhage • Thrombosis			Thrombosis and/or hematoma	

Unsere neue Realität : Asymptomatischer Patient mit hohem LDL-C kriegt cCT



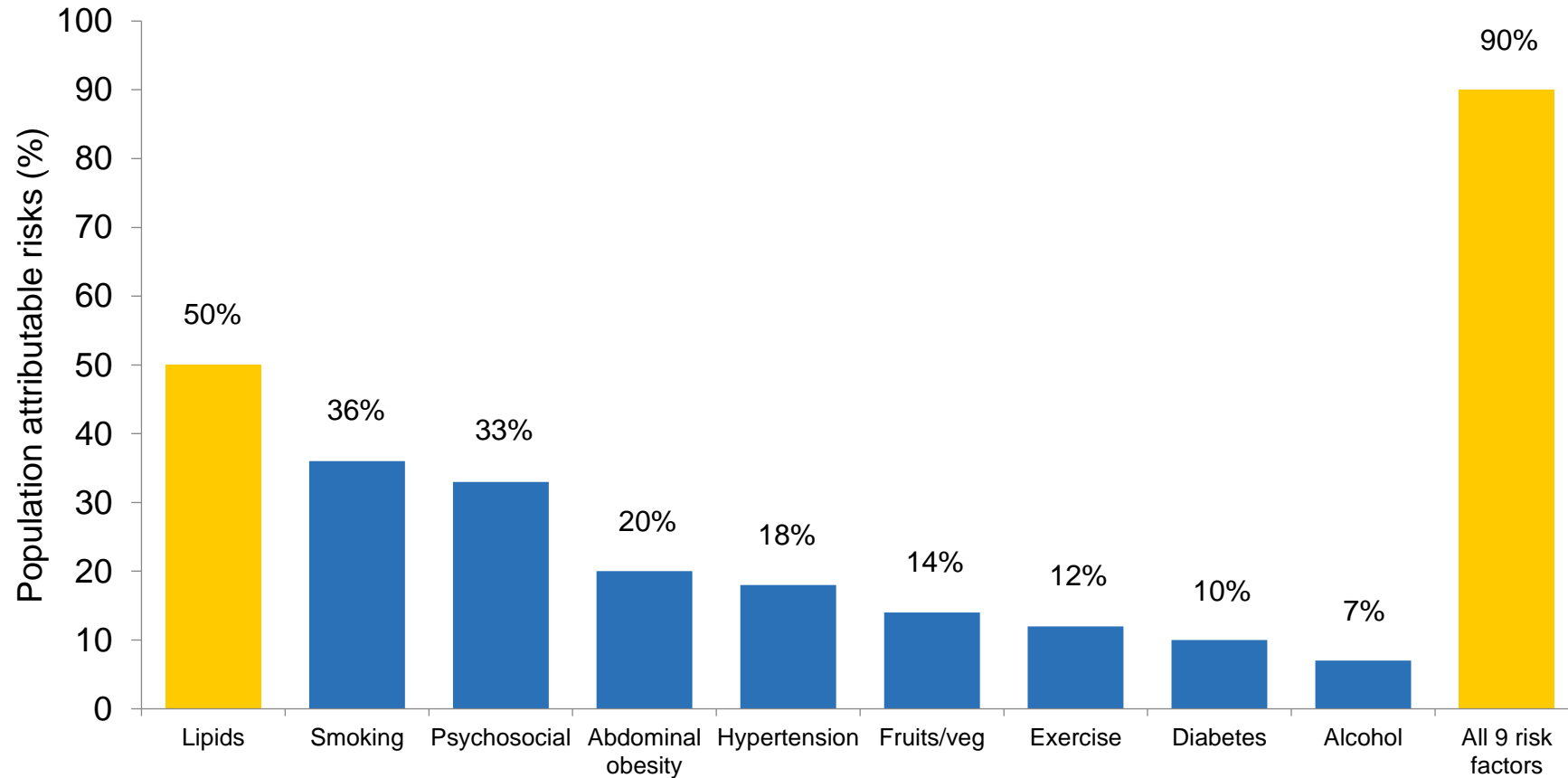
*Etablierte Atherosklerose (KHK, MI oder CVI) = Reduzierte Lebenserwartung
– Trotz optimaler Therapie häufigt reduzierte Lebenserwartung...*



Dyslipidämie : Der zentrale, modifizierbare Risikofaktor für Atherosklerose

– „It's all about the lipids!“

Neun modifizierbare Risikofaktoren machen $\geq 90\%$ des Erst-MI-Risikos aus!



▪ PAR, population attributable risks.

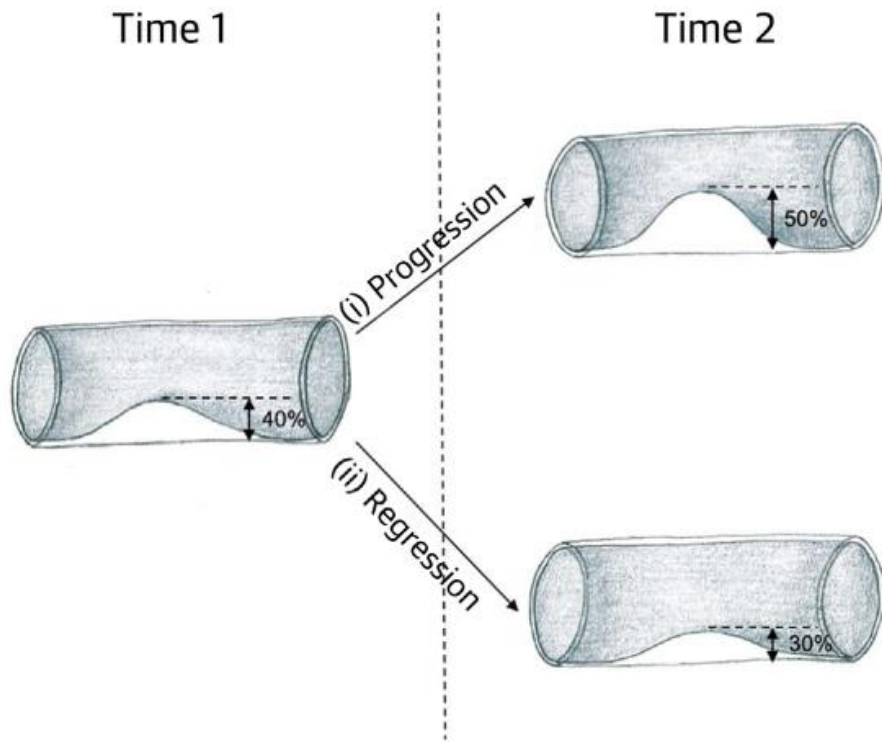
▪ Adapted from Yusuf, Salim et al. "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study." Lancet (London, England) vol. 364,9438 (2004): 937-52.

“Natural History of Atherosclerosis”: Prevention vs. Halting Plaque Progression

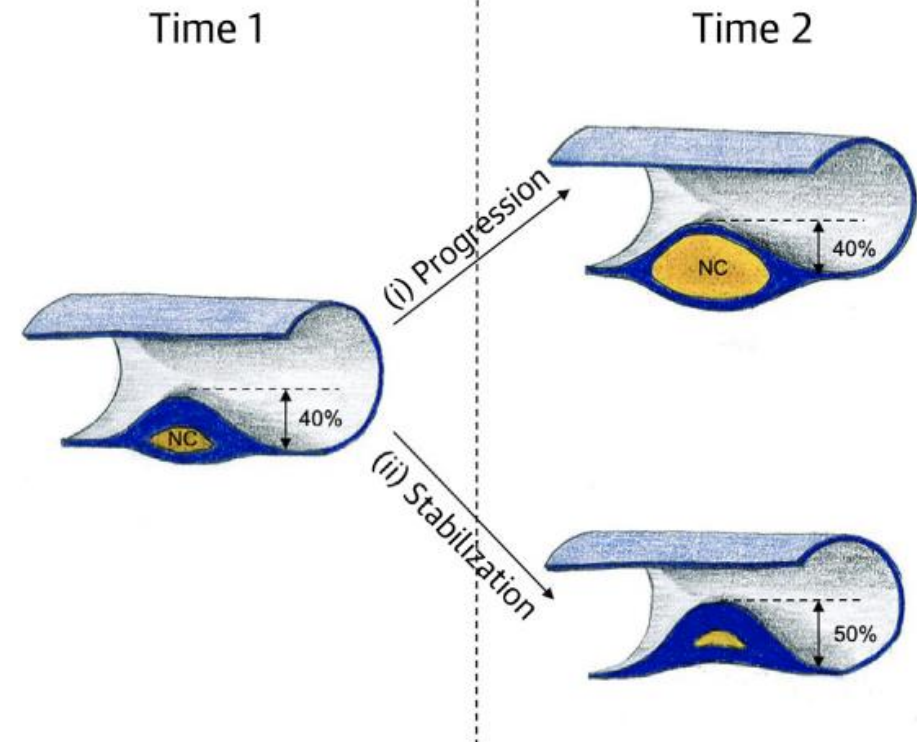
– „Let’s hit plaques hard...”

Das Ziel: Plaque Stabilisation und Regression!

A Angiography-based Definition

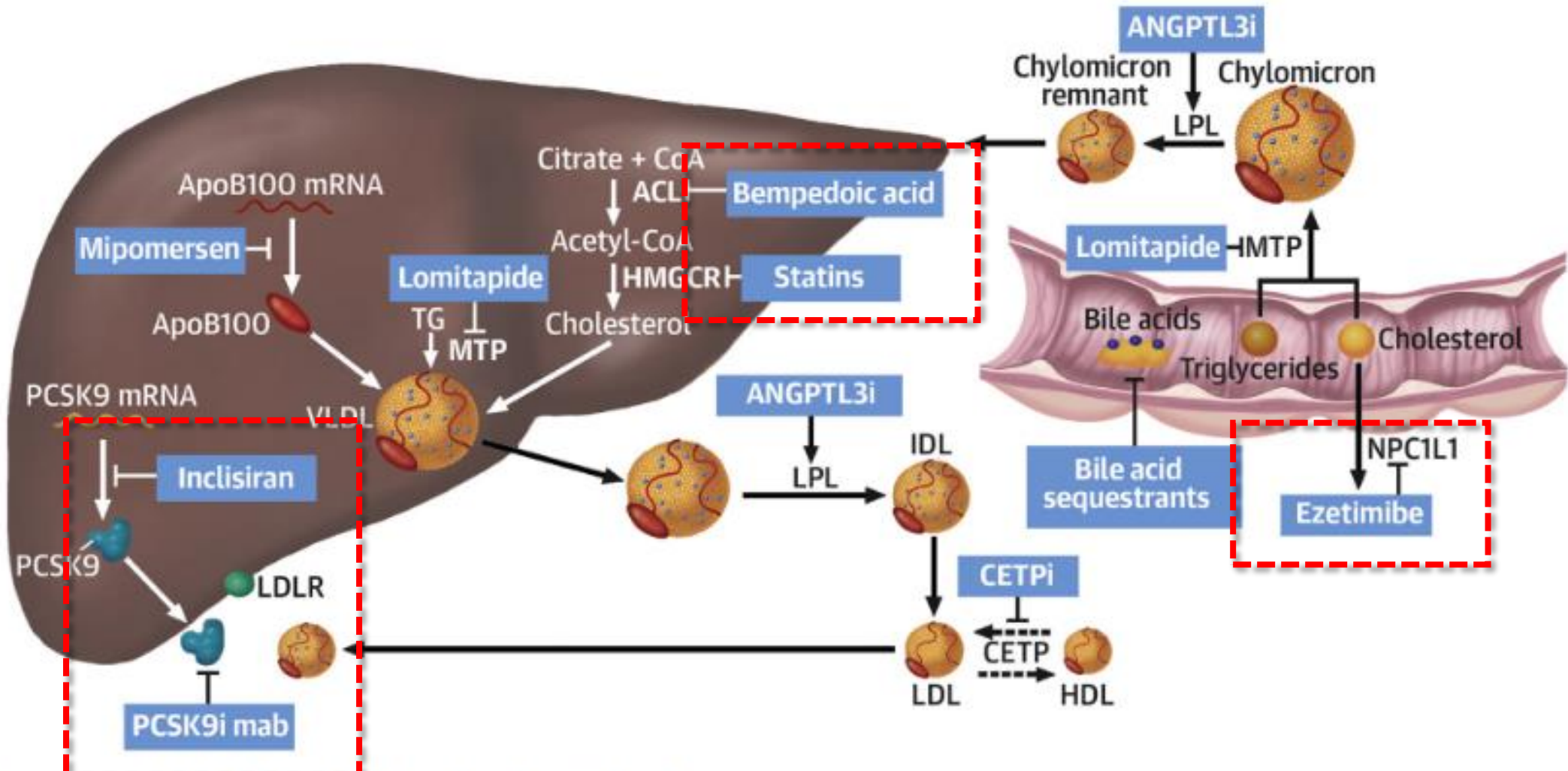


B Plaque-based Definition



Medikamentöse Senkung des LDL-C Spiegels

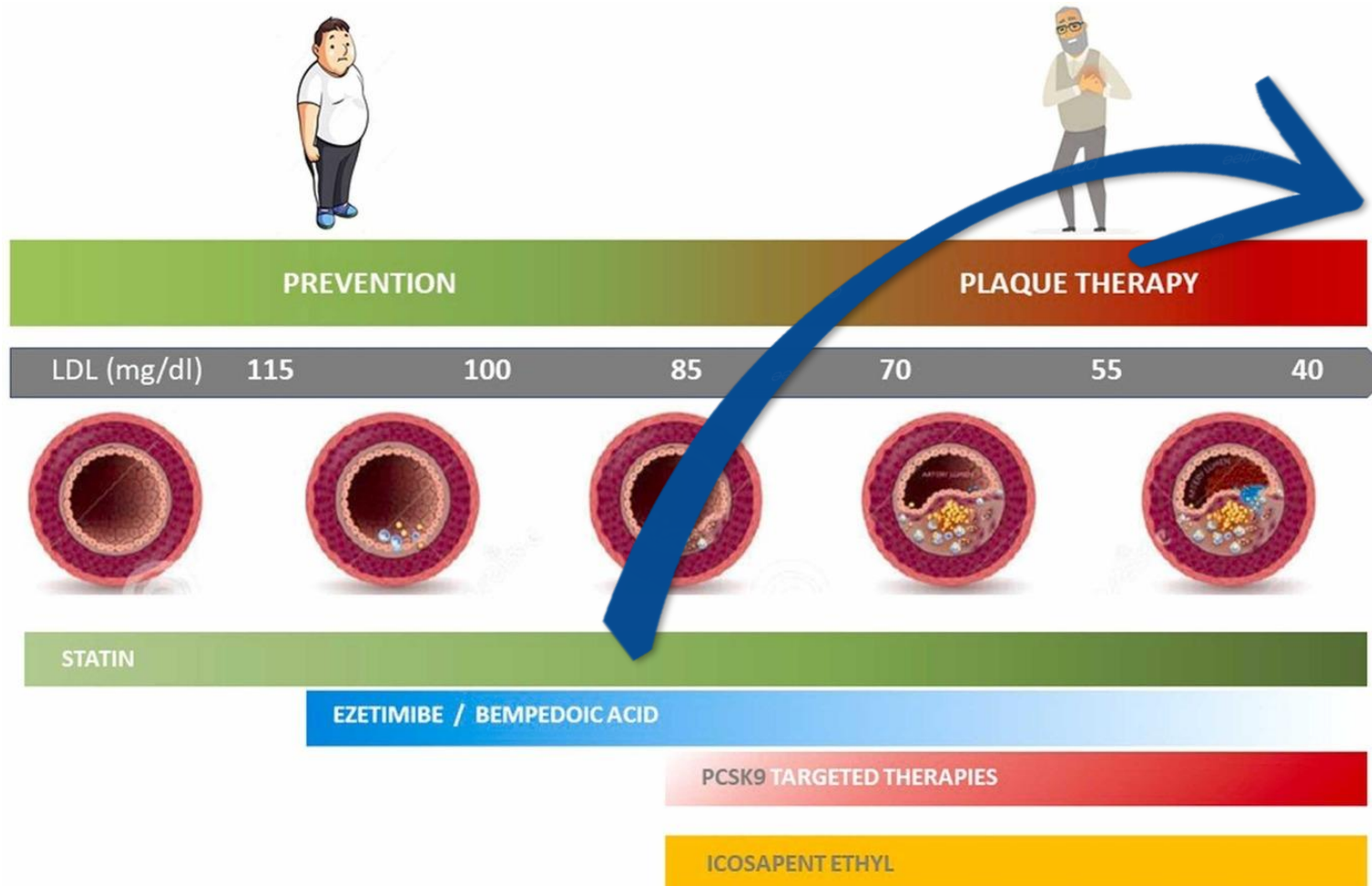
– Was sind die aktuellen Optionen und was kommt vielleicht bald...



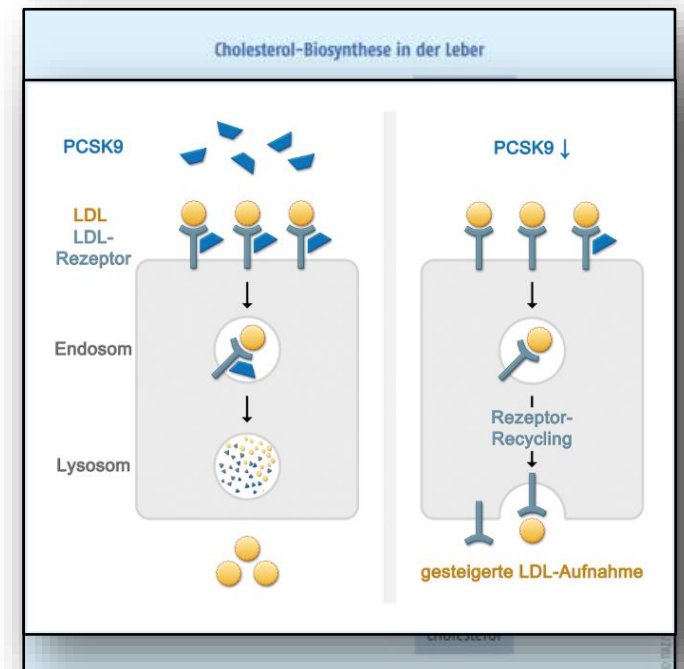
“Natural History of Atherosclerosis”: Prevention vs. Halting Plaque Progression

– „Let’s hit plaques hard...”

Das Ziel: Plaque Stabilisation und Regression!



Bempedoinsäure & PCSK-9 Hemmer

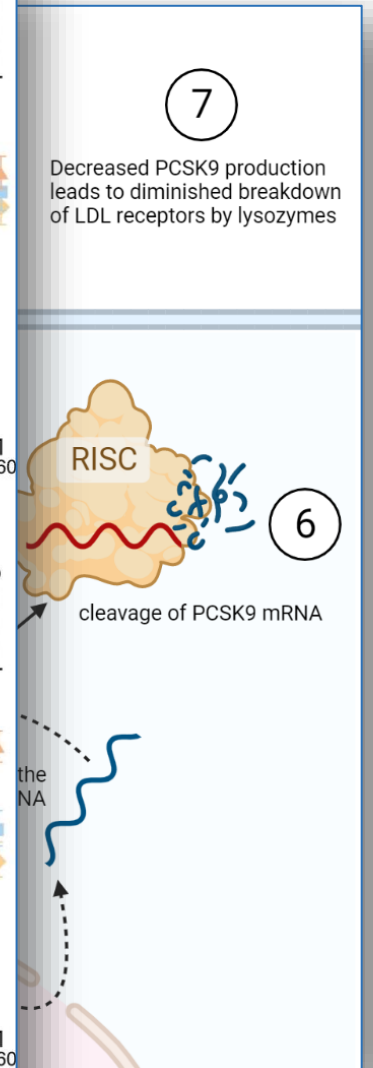
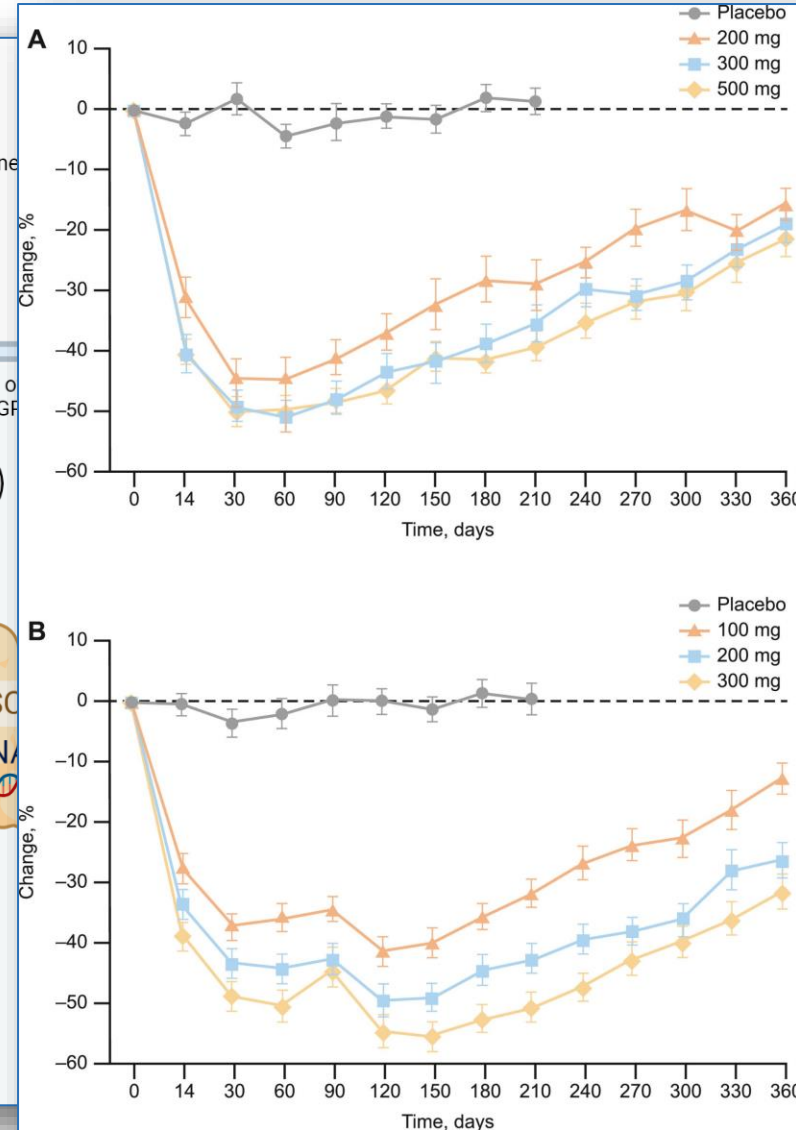
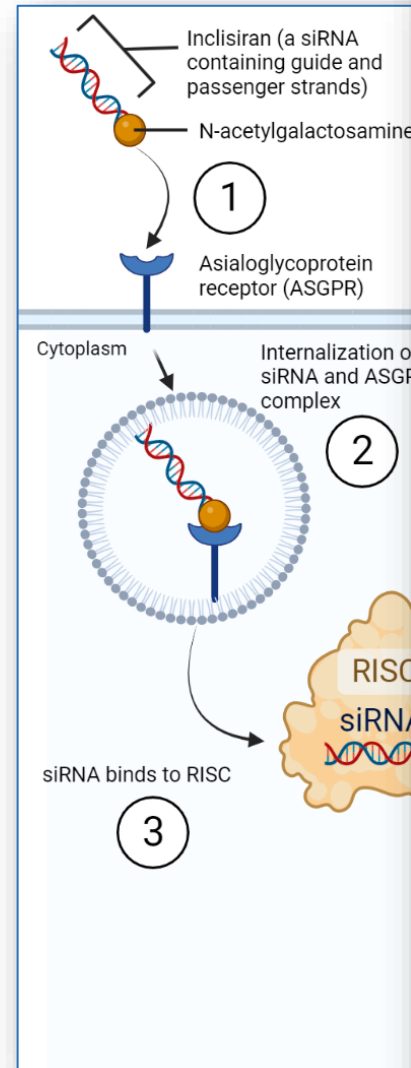


Inclisiran : siRNA zur Senkung des Cholesterinspiegels

– siRNA One of the first drugs of its kind...

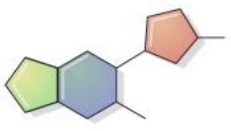




Inclisiran → Synthetische siRNA, die die Synthese von PCSK9 in der Leber hemmt und zu einer anhaltenden Senkung des LDL-C führt.

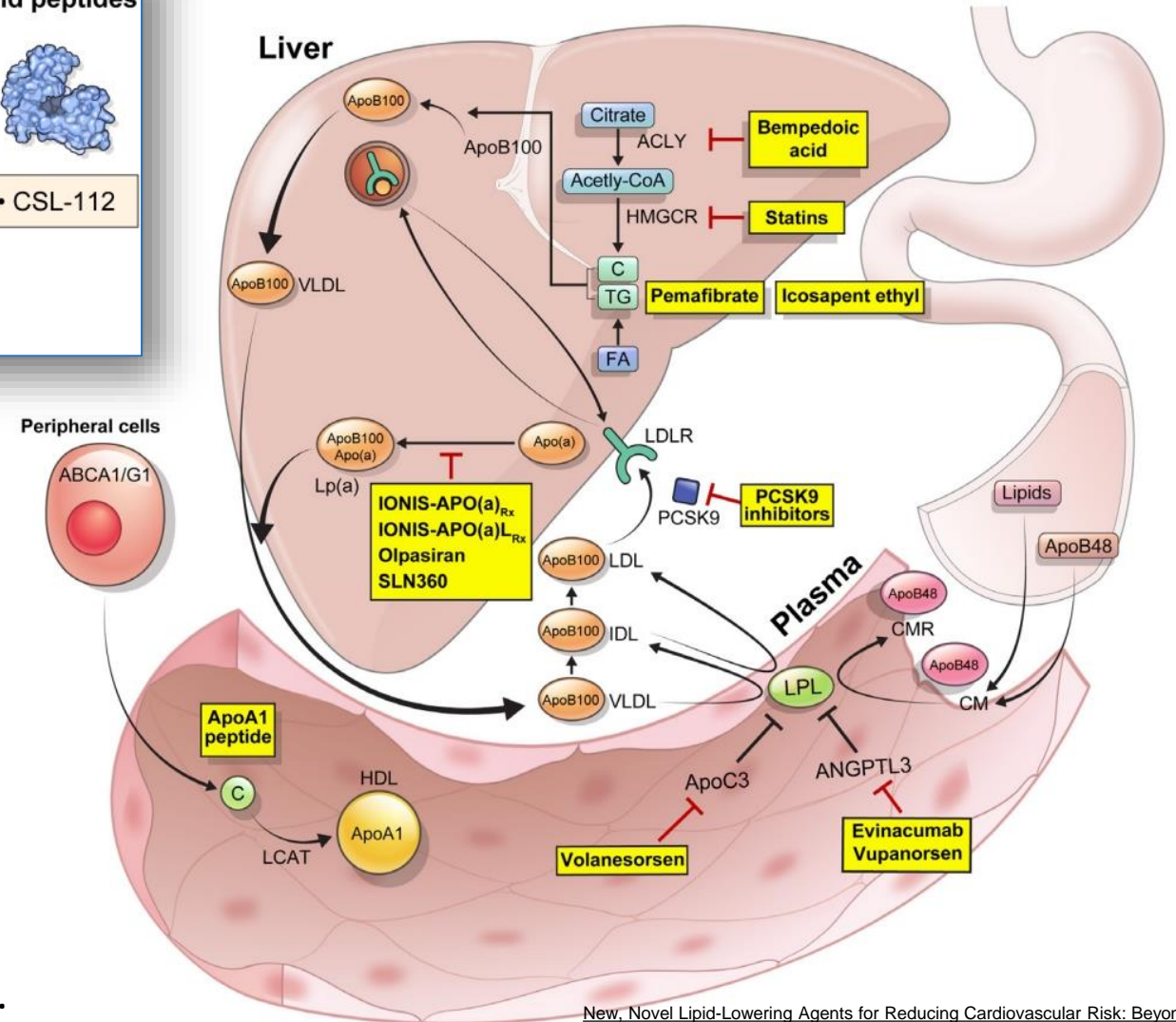
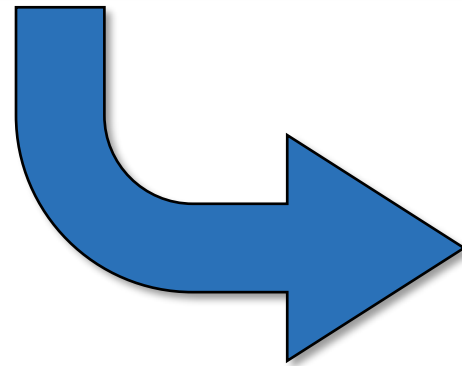
- **Inclisiran** hat eine GalNAc-vermittelte Leberspezifität, die die systemische Exposition begrenzt.
- **Inclisiran** reduziert den LDL-C-Wert um ~50%.
- Die halbjährliche Verabreichung kann die Behandlungspersistenz/ -adhärenz verbessern.



Neue(re) und vielversprechende Moleküle zur Lipidsenkung

– Ein paar Namen die sie sich Merken sollten!

Small molecules	Antibodies	ASO	siRNA	Proteins and peptides
				
<ul style="list-style-type: none"> • Bempedoic acid • Pemafibrate • Icosapent ethyl 	<ul style="list-style-type: none"> • Evinacumab • Evolocumab • Alirocumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Volanesorsen • Vupanorsen • IONIS-APO(a)_{RX} • IONIS-APO(a)_L_{RX} 	<ul style="list-style-type: none"> • Inclisiran • Olpasiran • SLN360 	<ul style="list-style-type: none"> • CSL-112



ASO, antisense oligonucleotide; siRNA, small interfering RNA.

It's getting boring ...

– Es gibt noch viel mehr als LDL-C und Atherosklerose...



Die Herzinsuffizienz-Pandemie : “New Therapies wanted!”

– Wieso brauchen wir da weitere Therapien?

Herzinsuffizienz
Ursache

#1



Für ungeplante
Einweisungen

1 von 5



Wird im Laufe des Lebens
an Herzinsuffizienz leiden

+50%



Zunahme der
Spitalaufnahmen in den
nächsten 25 Jahren

Mit optimalem
Vorgehen

↓30%

Weniger
Hospitalisationen



Wie können wir die Herzinsuffizienz-Pandemie meistern...? – We are stuck... (Scenario 2025 ;-)

CH-Gesundheitswesen: Herzinsuffizienz-Patienten



Herzinsuffizienz-Sprechstunden

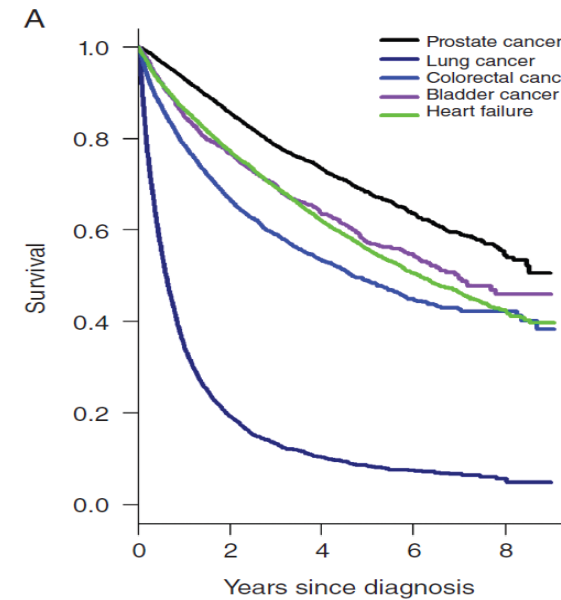
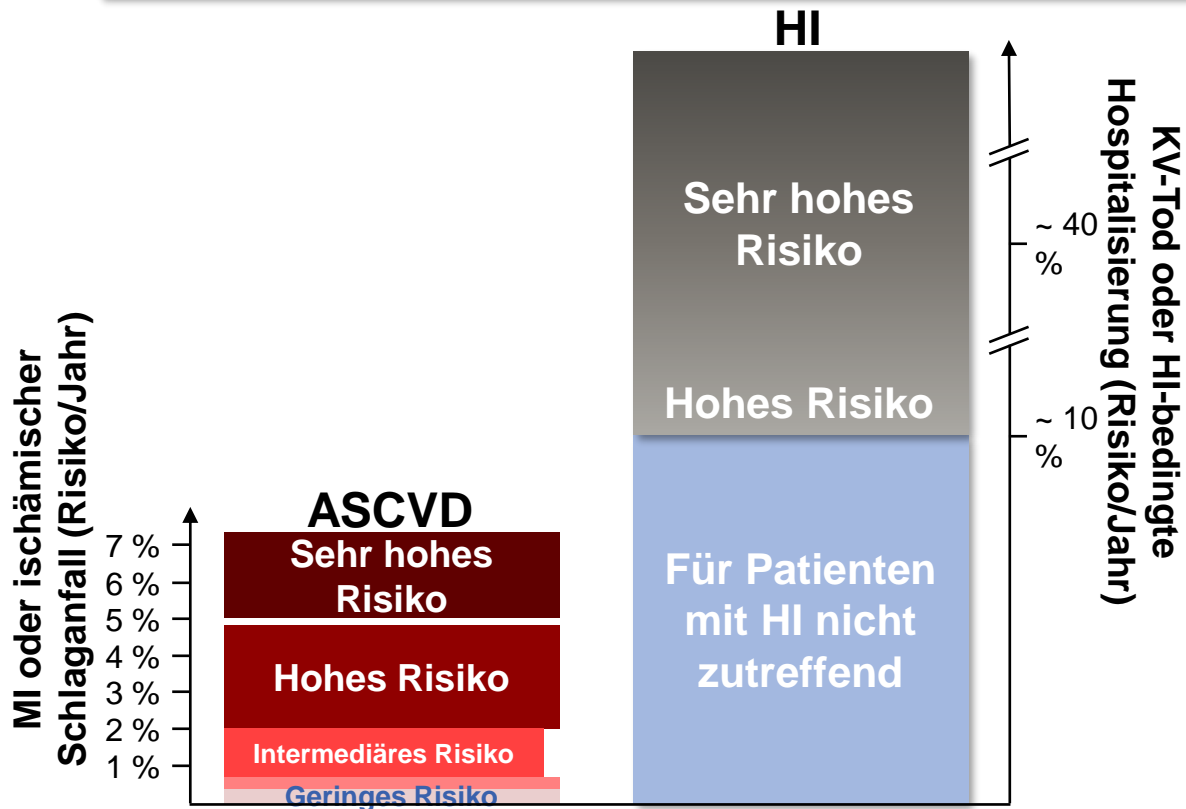


Prognose von Patienten mit ASCVD vs. Herzinsuffizienz vs. Krebs

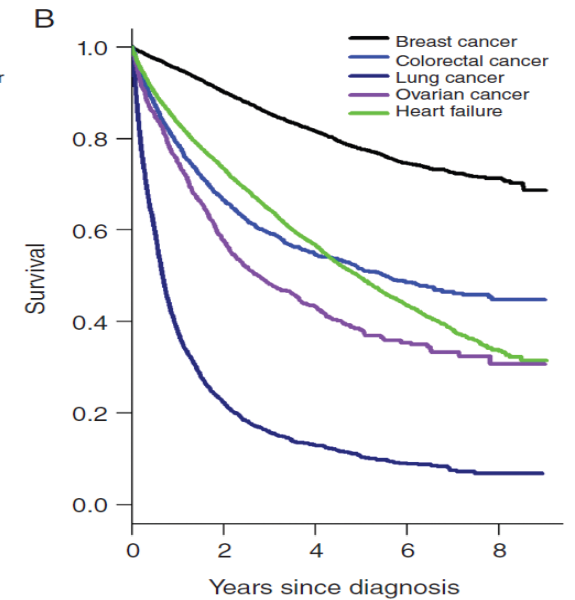
– Herzinsuffizienz = Schlechte Prognose!

Selbst die Untergruppen von HFrEF-Patienten mit dem geringsten Risiko weisen höhere Ereignis-raten auf als ASCVD-Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko¹

Prognose bei Herzinsuffizienz ist vergleichbar mit vielen Krebsarten²



(A) Männer mit Prostata-, Lungen-, Darm- oder Blasenkrebs oder mit Herzinsuffizienz

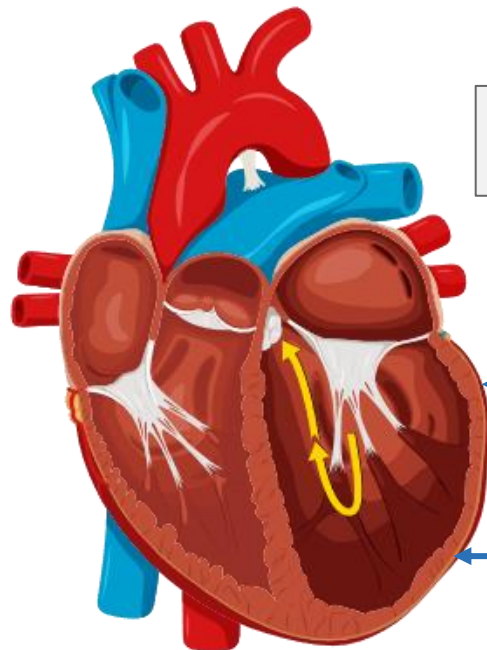


(B) Frauen mit Brust-, Darm-, Lungen- oder Eierstockkrebs oder mit Herzinsuffizienz

Differences in HF pathophysiology¹⁻³

HFrEF

LV contraction is reduced resulting in inadequate cardiac output.



~2/3 of cases are due to CAD

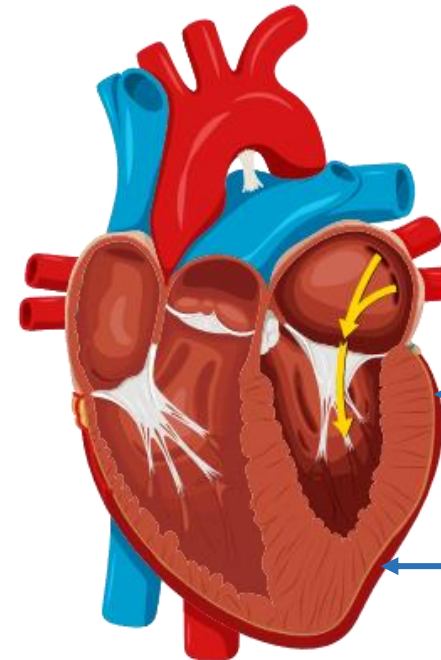
- LVEF $\leq 40\%$
- LV dilation

- Abnormal contractility
- LV remodeling

HFmrEF

HFpEF

LV filling is reduced so that, even though LVEF is normal, cardiac output is reduced.



Substantial pathophysiologic heterogeneity

- Normal LVEF ($\geq 50\%$)
- No LV dilation

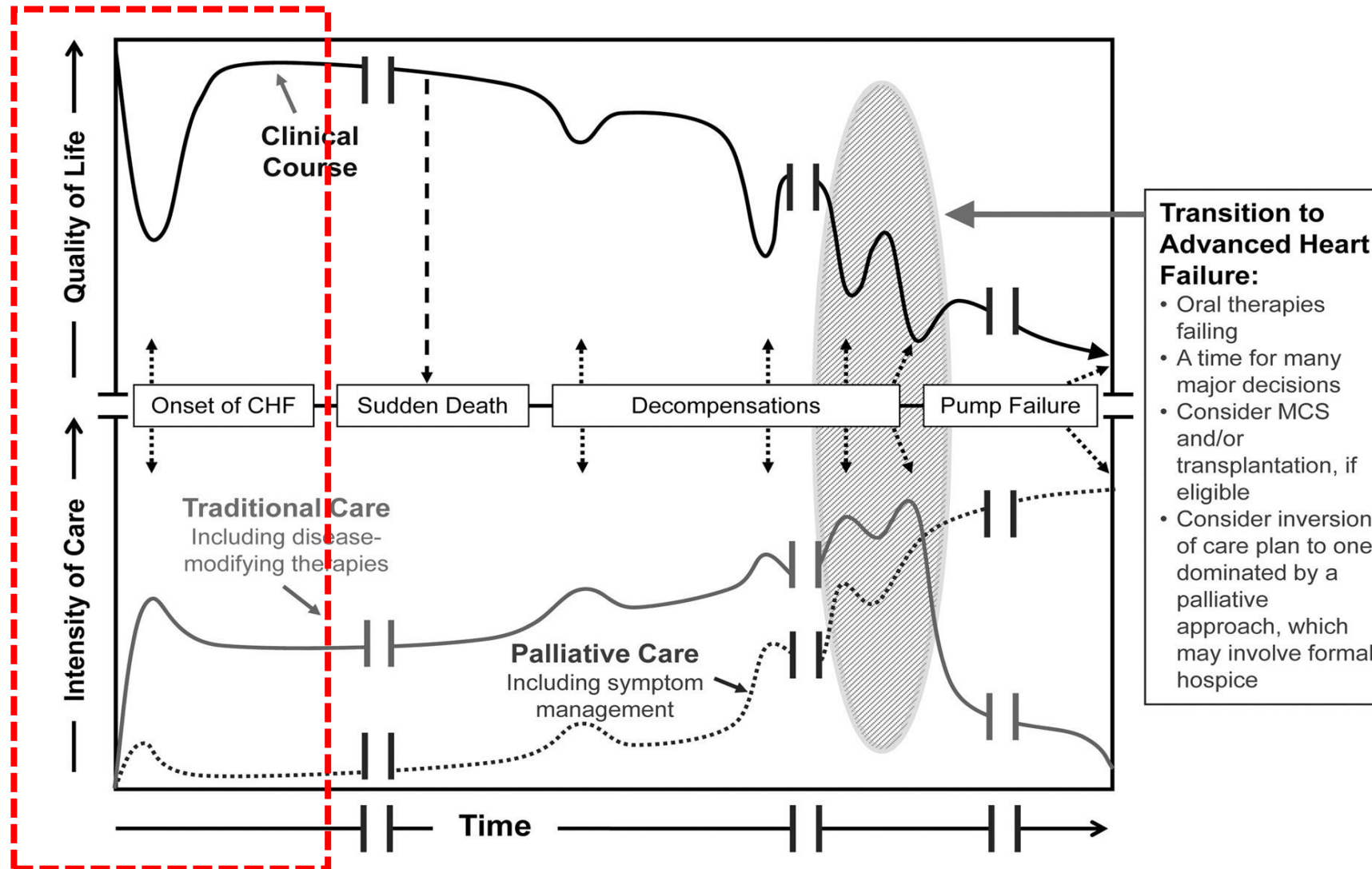
- Stiff, thickened walls
- Normal contractility
- Concentric LV hypertrophy

CAD = coronary artery disease; HF = heart failure; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; HTN = hypertension; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction.

1. Bloom MW et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17058; 2. Borlaug BA. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11:507-515; 3. Redfield MM. *N Engl J Med*. 2016;375:1868-1877.

Erstmanifestation der Herzinsuffizienz

– Mit welchen Medikamenten sollen wir loslegen?



Ein Fall zum Start

– 75-jähriger Mann mit KHK und HFrEF (=Herzinsuffizienz mit reduzierter EF)

HFrEF bei schwerer, ischämischer Kardiopathie

Übersicht

- St.n. Rekanalisation der RIVA mit mehreren Re-Interventionen, sowie PCI der RCX
- **Promptes Rezidiv des apikalen Thrombus** nach Absetzen der Antikoagulation
- **Koronarangiographie 2023:** RCA: chronisch verschlossen, RIVA: 99%-ige Insten Restenose (St.n. langstreckiges Stenting, fecit Prof. Bertel), RCX: gutes Resultat nach Stenting 2017 (fecit Drs.Bossard/Mury), Koronarangiographie 10.10.2023, LUKS

Dringliche Vorstellung:

- Zunehmende Dyspnoe (NYHA III)
- Gewichtszunahme
- Ständige Müdigkeit / zunehmend

RCX: Gutes Langzeitresultat nach Stenting, RCA: Medial 100% (CTO; kollateralisiert via RIVA); CTO-PCI mit retrogradem Approach (Rotablation; 3xDES); Periinterventionelle Einlage von IABP 50cc von rechts femoral

- St.n. kardiogenem Schock bei schwerer Bradyarrhythmie a.e. multifaktoriell (23.02.2024)
- Erstimplantation eines CRT-D/P Systems zur kardialen Resynchronisationstherapie
- **Aktuell 03.12.2024:**
 - Klinik: Dyspnoe NYHA III; Leichte Unterschenkelödeme
 - TTE: Schwer dilatierter und hypertrophierter linker Ventrikel mit schwer eingeschränkter Auswurfraction (EF 19%) bei ausgedehnter inferiorer, septaler und lateraler Akinesie. Aneurysma apikal und inferior basal. Beste Kontraktilität anteroseptal basal und Anterior basal bis apikal. Diastologie mit Hinweisen auf restriktives Füllungsmuster. Schwer dilatierter linker Vorhof. Mittelschwere Mitralsuffizienz. Normal grosser rechter Ventrikel mit eingeschränkter systolischer Funktion (FAC 19%, TAM 13mm). Dilatierter rechter Vorhof. Beginnend schwere sekundäre Trikuspidalinsuffizienz. Pulmonale Drucksteigerung (geschätzter sPAP 56mmHg (RV/RA 41mmHg). VCI dilatiert, und vermindert atemvariabel.

Persistierendes normokardes Vorhofflimmern ED 28.09.2023

Übersicht

- 21.11.2023 EKV mit 100 Joule: Passagere Konversion in normokarden Sinusrhythmus, nach ca. 2 Minuten erneut atypisches Vorhofflattern
- **Aktuell 03.12.2024:** Normokardes Vorhofflimmern

Chronische Niereninsuffizienz CKD-EPI Stad. 3

Übersicht

- **Akutem Nierenversagen i.R. von kardiogenem Schock 02/2024**
- **Aktuell 03.12.2024:** eGFR 32mL/min 1.73m²

St.n. Amiodarone-induzierter Hypothyreose (ED 02/2024)

Prädiabetes

St.n. chronischer Hepatitis C

Wie weiter ?

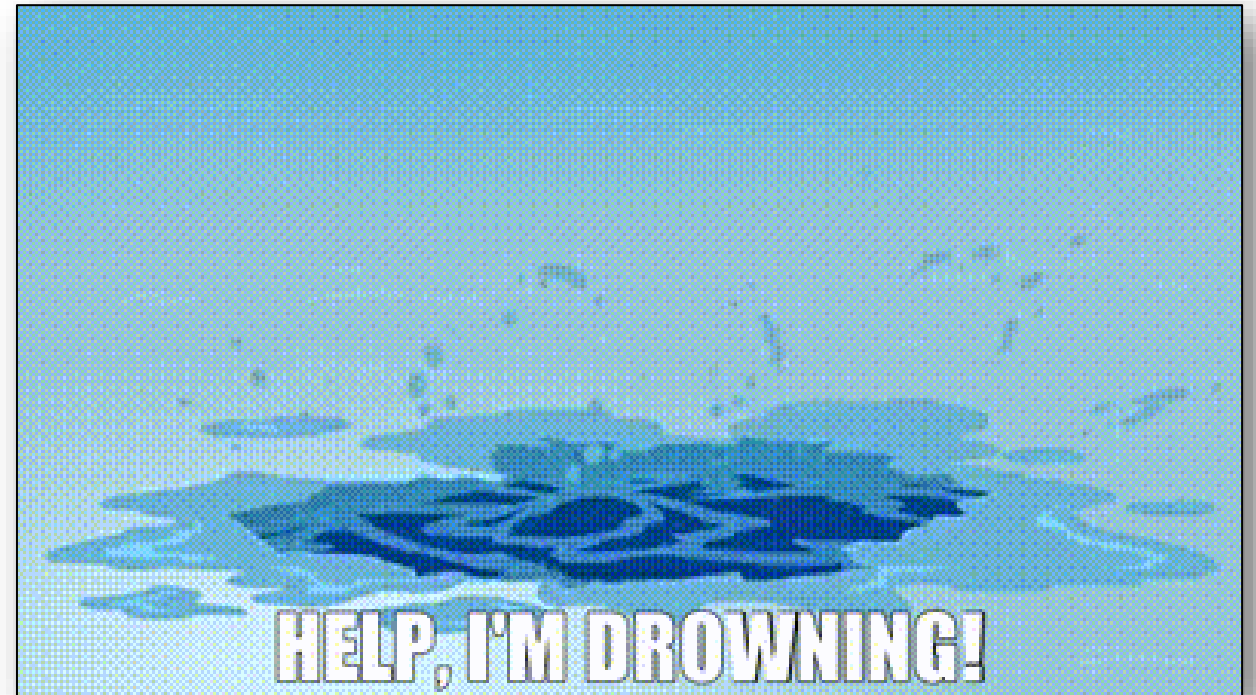
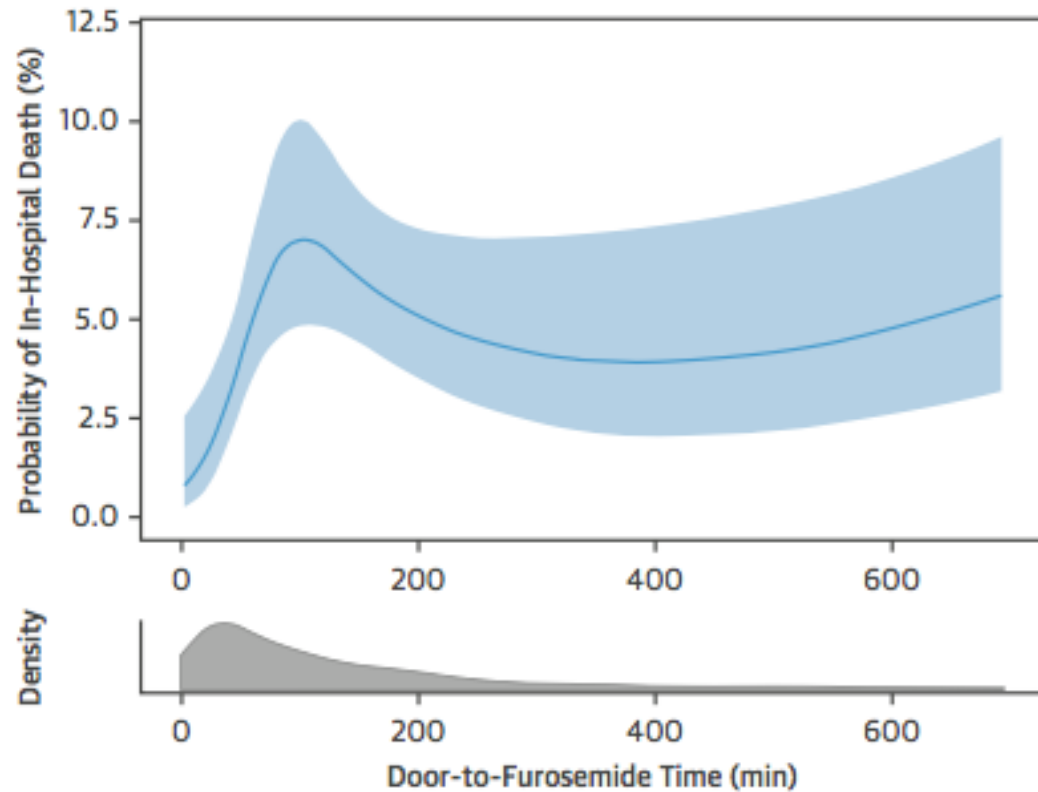


	Neuest. Referenzbereich/-einheiten	16.01.2024 15:00	29.01.2024 10:48	04.06.2024 09:40	03.12.2024 09:35
NT-pro BNP	ng/L	11'143	3'562	3'823	13'207

	Neuest. Referenzbereich/-einheiten	10.05.2024 14:23	04.06.2024 07:45	04.06.2024 09:34	03.12.2024 07:40
Körpergewicht	kg	79.0	77.60	79.0	82.00

Erstmanifestation einer Herzinsuffizienz: **Diuretika!** ... und richtig (hoch) dosiert! – Ziel schnelle Rekompensation

Neues Konzept: *Door to 'Diuretic' time*



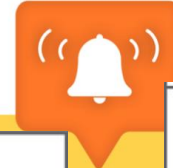
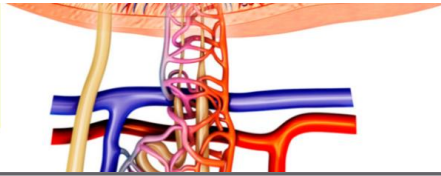
→ **Rasche und adäquate Diuretikatherapie zentral!**

ADVOR trial: Acetazolamid bei akuter Herzinsuffizienz

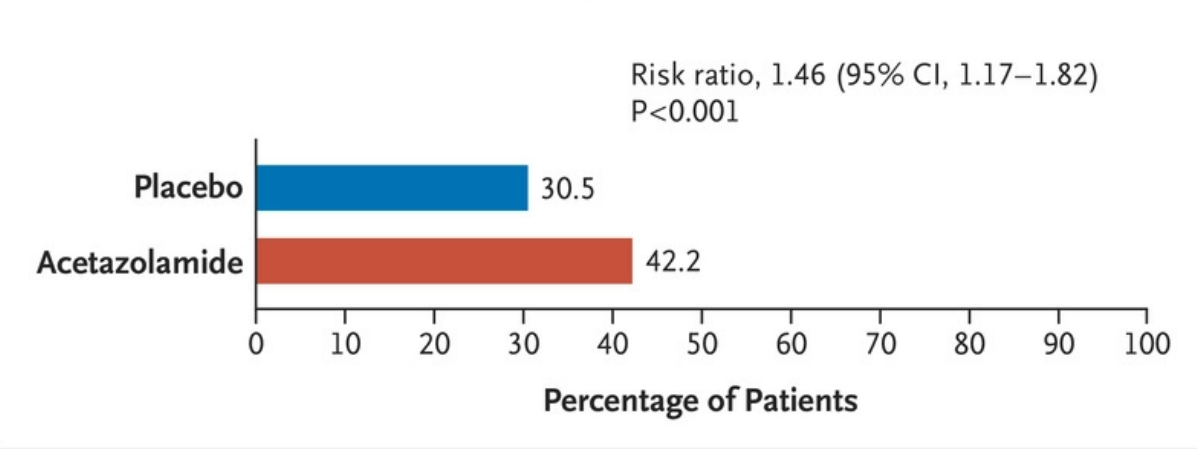
– Das Revival eines alten Medikamentes bei HI



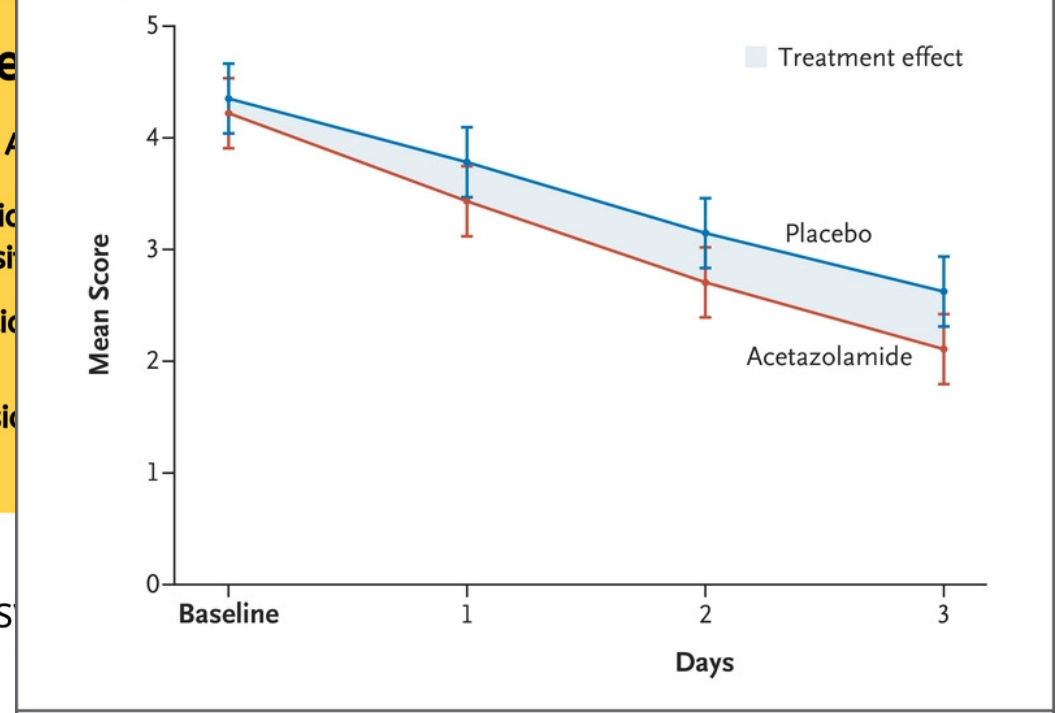
ACETAZOLAMIDE



A Successful Decongestion within 3 Days after Randomization



B Congestion Score



Half Life: 6-9 Hrs

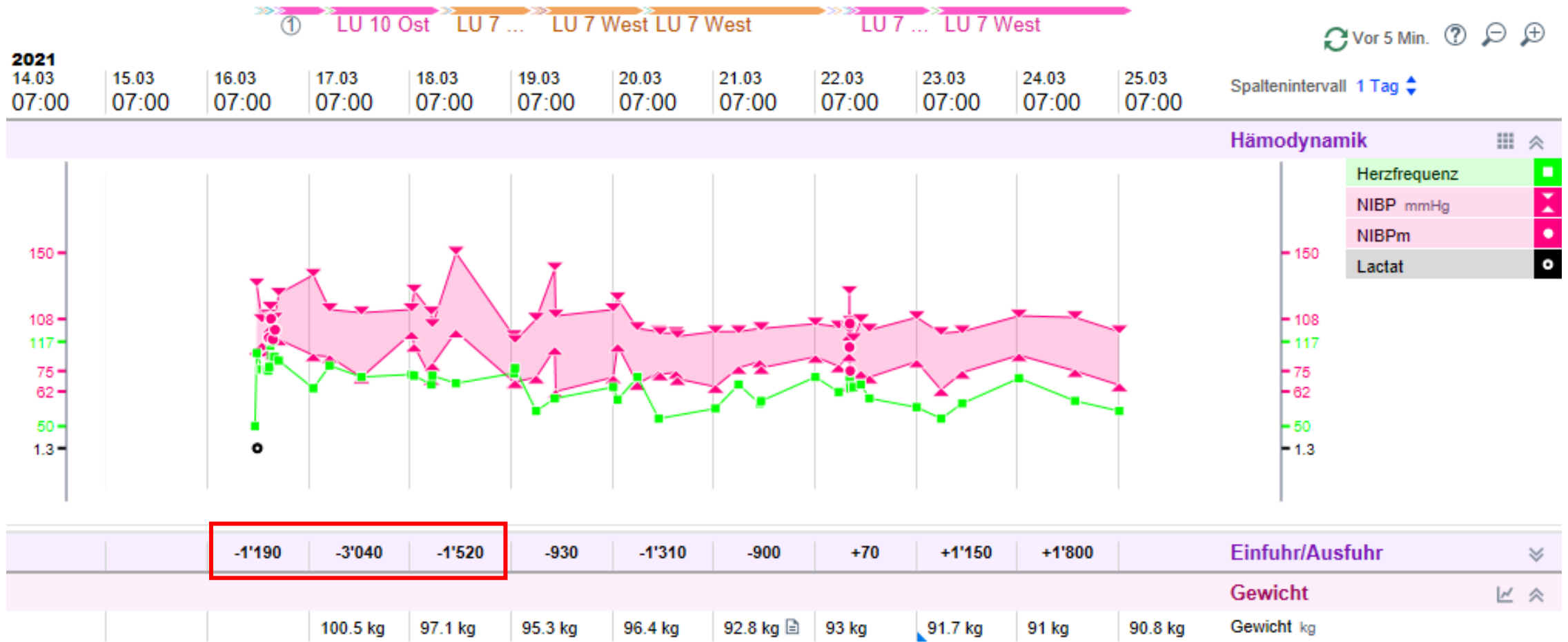
Renal Excretion

@DrPS

Zugabe von Acetazolamid (Diamox®) bei akuter Herzinsuffizienz
→ Beschleunigt Rekompensation / Verkürzt Hospitalisation

Fallbeispiel

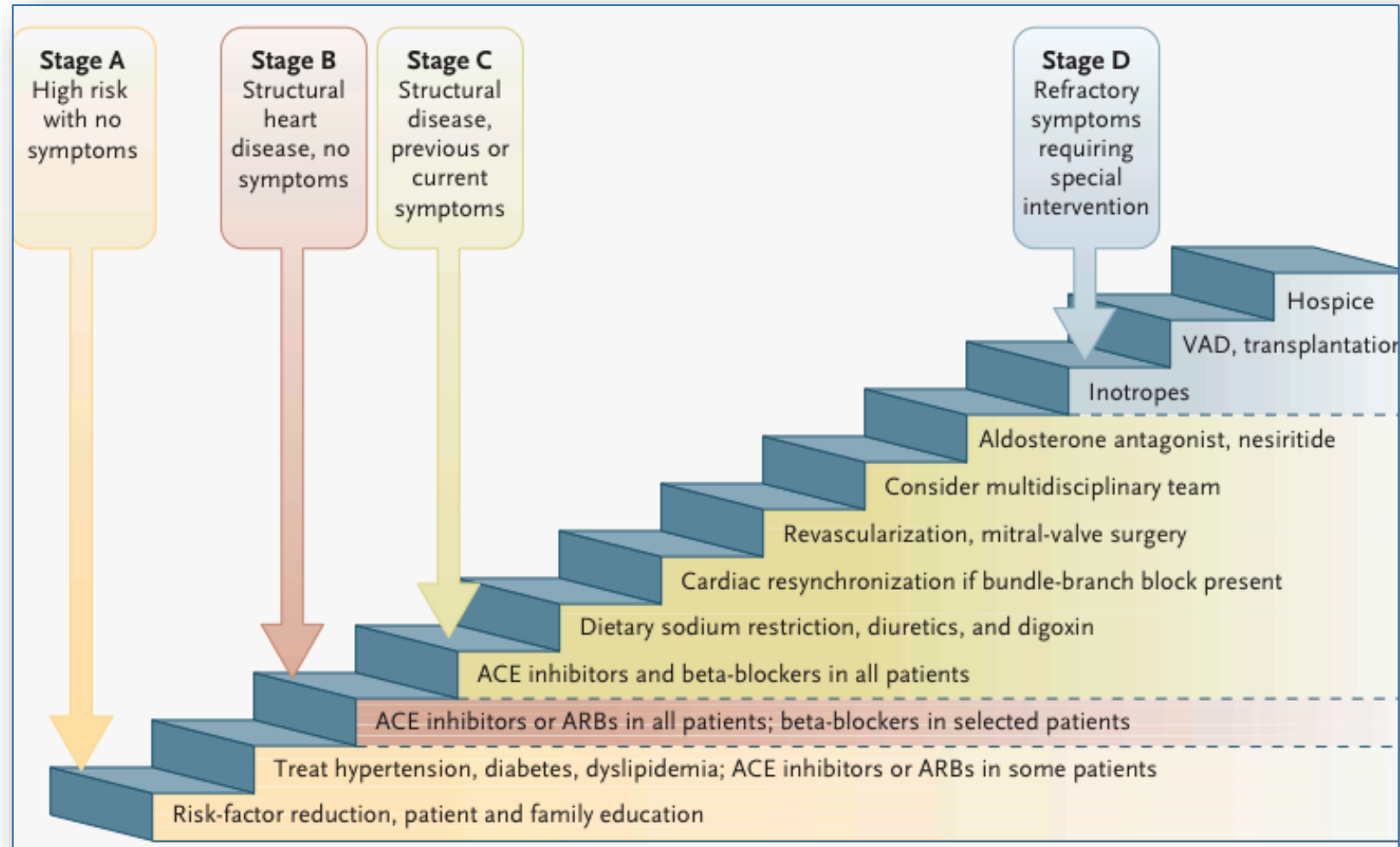
– Effekt der Diuretika-Therapie



Herzinsuffizienz-Therapie

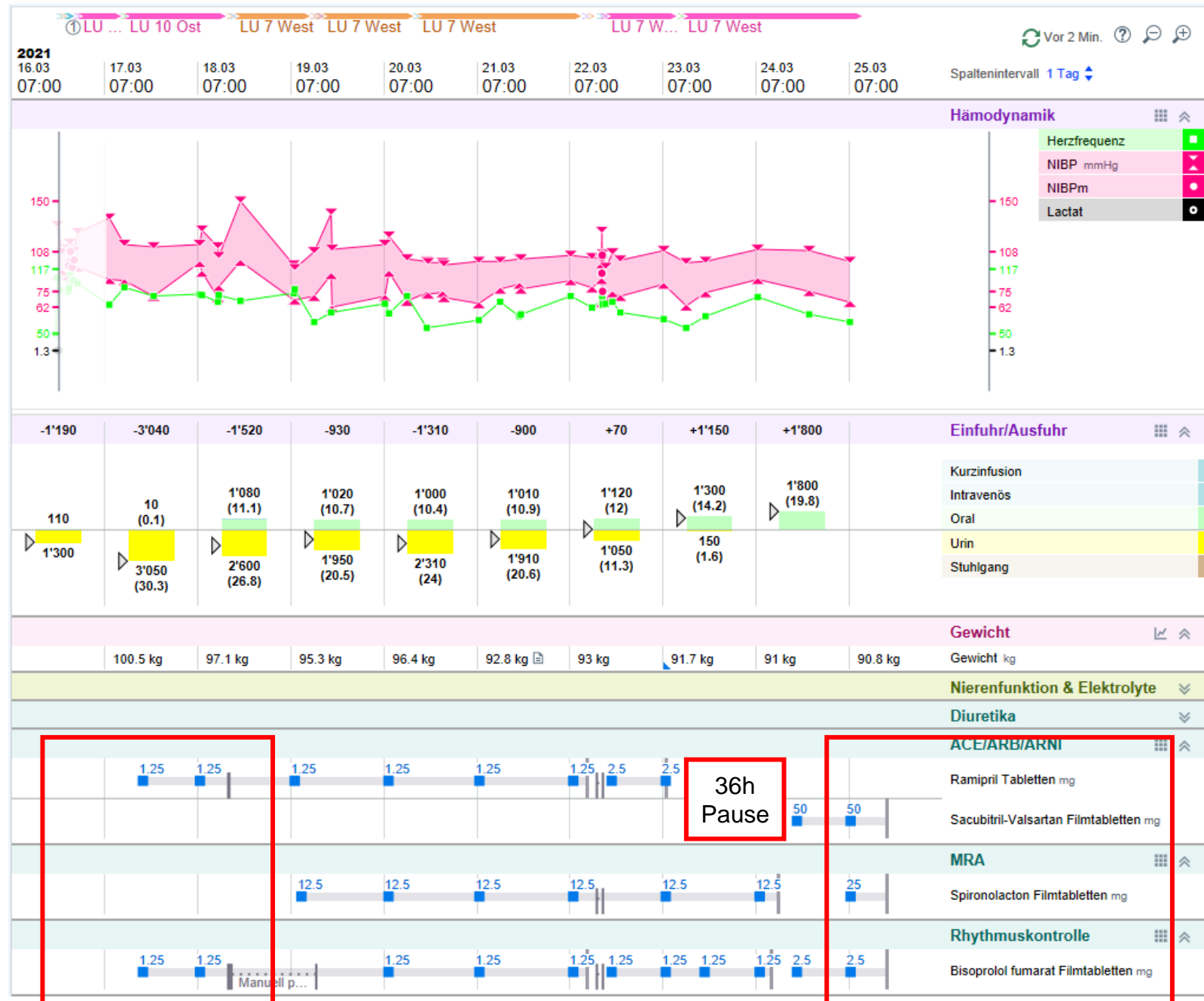
– „A stepwise escalation of therapy...“

Herzinsuffizienz-Therapie : «What we used to do...»



Akute HI : Fallbeispiel

– Wie weiter? Welche Pillen?



Did you hear about the Fab 4?

– Ein neuer Standard für die Herzinsuffizienz-Therapie...

Beta-Blocker



MRA

RAAS-I
(ARNI, ACE, ARB)



SGLT2-I

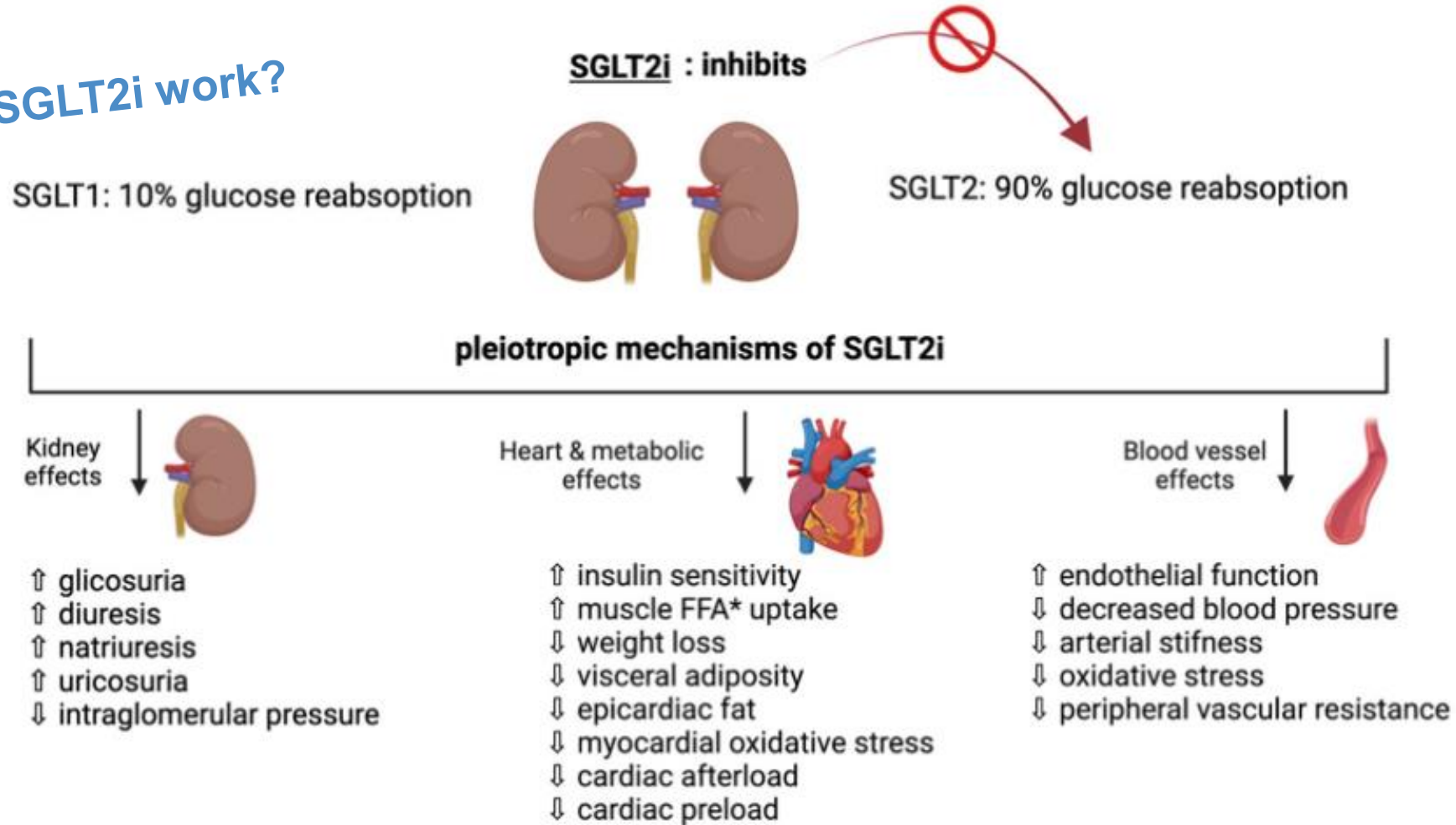
THE FAB FOUR
THE BEATLES STORY

The fabulous 4 drugs
for my heart failure patients

Diabetes drugs (gliflozines) = Heart failure therapy revolution!

– SGLT2 inhibitors in HF – „Why it makes sense!“

How do SGLT2i work?



SGLT2-Inhibitoren bei Herzinsuffizienz

– Was gilt es zu beachten?

ONE SIZE
FITS ALL

Dosis

- Dapa- and Empagliflozin: Start mit 10mg
- Keine Titration notwendig

eGFR

- **Herz-/Niereninsuffizienz:** Start $>25-30\text{ml/min/kg}^2$
- **DM Typ 2 :** Start $>45\text{ml/min/kg}^2$

eGFR Abfall

- $\sim 3-4\text{ml/min/kg}^2$ zu erwarten nach Beginn
- Weiter bis $20-25\text{ml/min/kg}^2$

SGLT2-Inhibitoren bei Herzinsuffizienz

– *Wichtige Nebenwirkungen, welche beachtet werden sollten*

Genitalinfekte

Pilzinfektionen
häufiger
Kein erhöhtes
Risiko für HWI

Amputationen

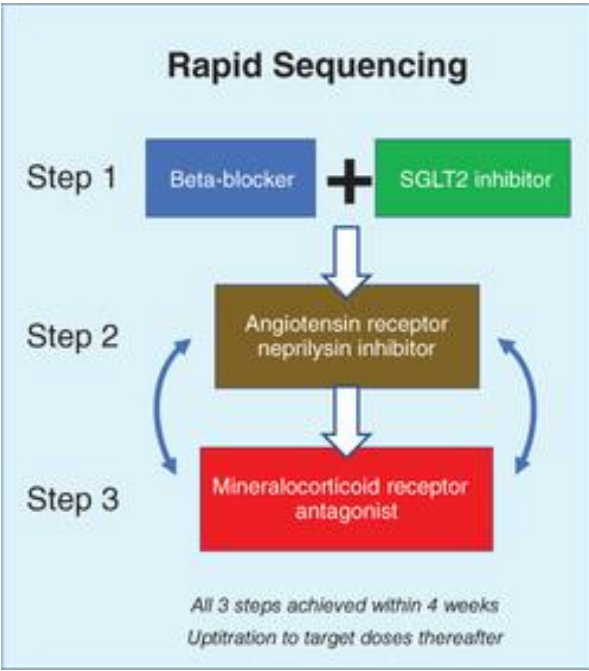
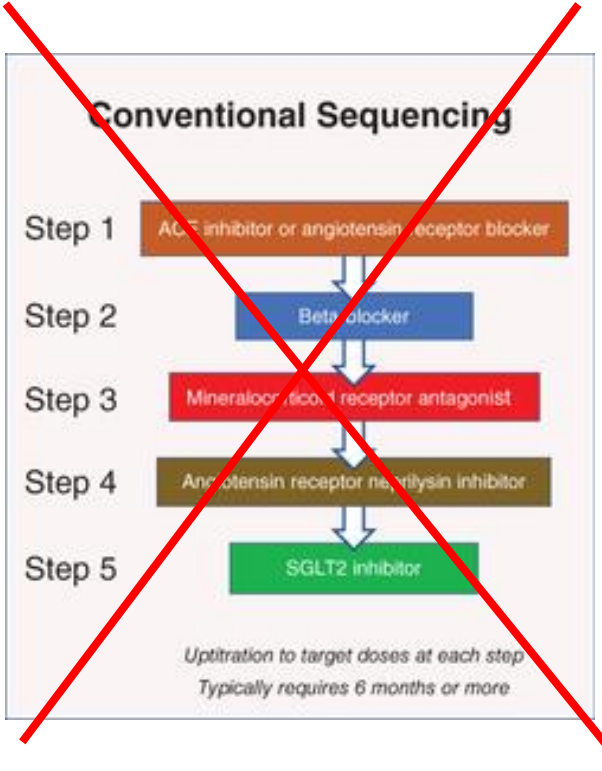
Selten
(mit Canagliflozine
etwas häufiger)
Zurückhaltung v.a. falls
frühere Amputationen
und PAVK

Diabetische Ketoazidose

Selten in Studien
«Sick Day Rule»
= *Pause 3 Tage vor
grossen Eingriffen*

The Fab 4 in HF: How to get started...

– Wie soll ich meinen Herzinsuffizienz-Patienten einstellen?



M.Packer & J.J.V. McMurray

Simultaneous Initiation

	ARNI	BB	MRA	SGLT2
Day 1	Initiate at low dose	Initiate at low dose	Initiate at low dose	Initiate
Day 7-14	Continue	Titrate as tolerated	Continue	Continue
Day 14-28	Titrate as tolerated	Titrate as tolerated	Titrate as tolerated	Continue
Day 21-42	Titrate as tolerated	Titrate as tolerated	Continue	Continue

S.J.Greene, J. Butler & G.C. Fonarow

Packer, M. & McMurray, J. J. V. Rapid evidence-based sequencing of foundational drugs for heart failure and a reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* **23**, 882–894 (2021).

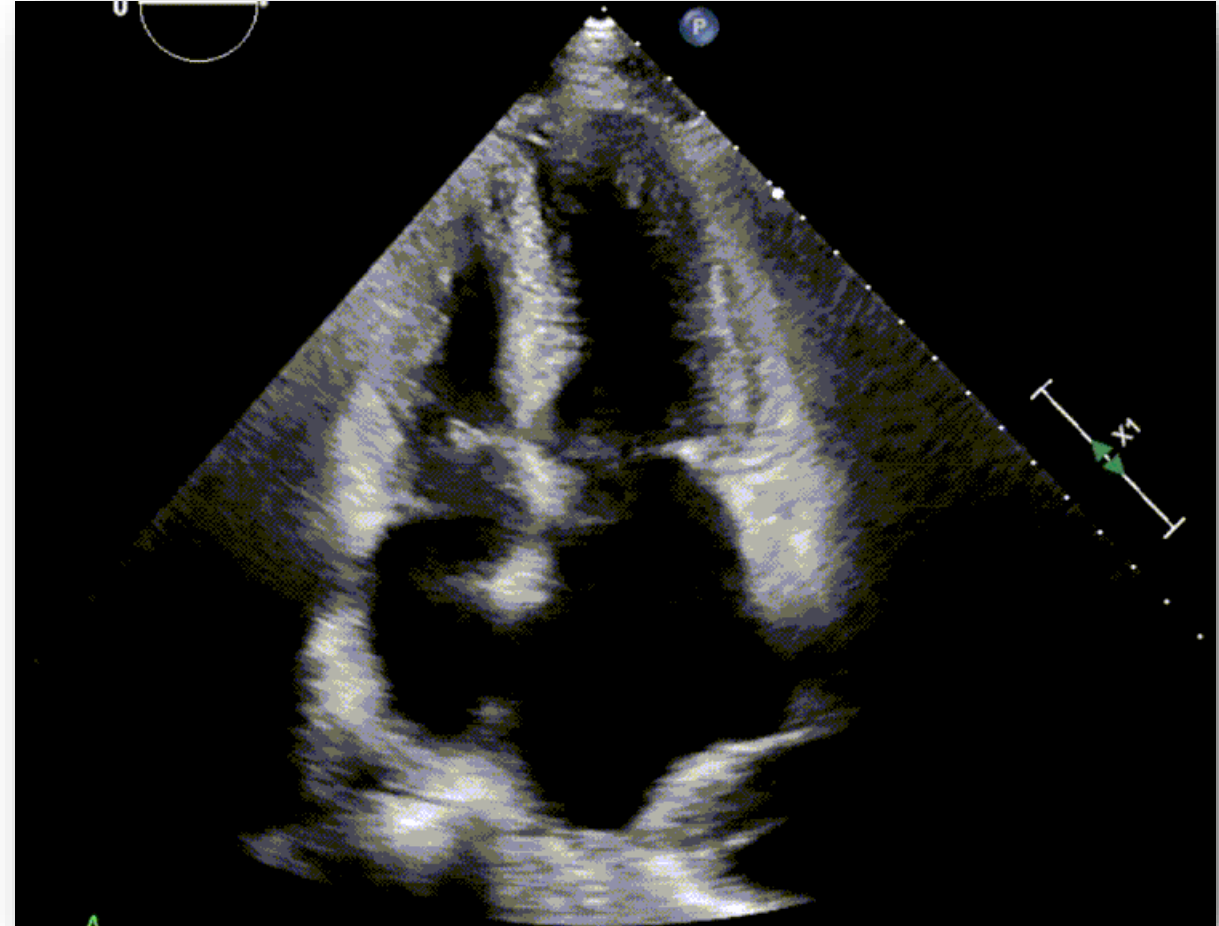
Greene, S. J., Butler, J. & Fonarow, G. C. Simultaneous or Rapid Sequence Initiation of Quadruple Medical Therapy for Heart Failure—Optimizing Therapy With the Need for Speed. *Jama Cardiol* **6**, 743–744 (2021).

Weg von HFrEF zur HFpEF Wie erkennt man HFpEF?

– Dyspnoe → Denke „HFpEF“!

- Patient mit **Dyspnoe** + erhöhtem NT-proBNP
- Normale EF ($\geq 50\%$)
- Neue Algorithmen → **HFpEF-Screening**

Denke
daran!



Wie entsteht HFpEF?

– Viele Ursachen...

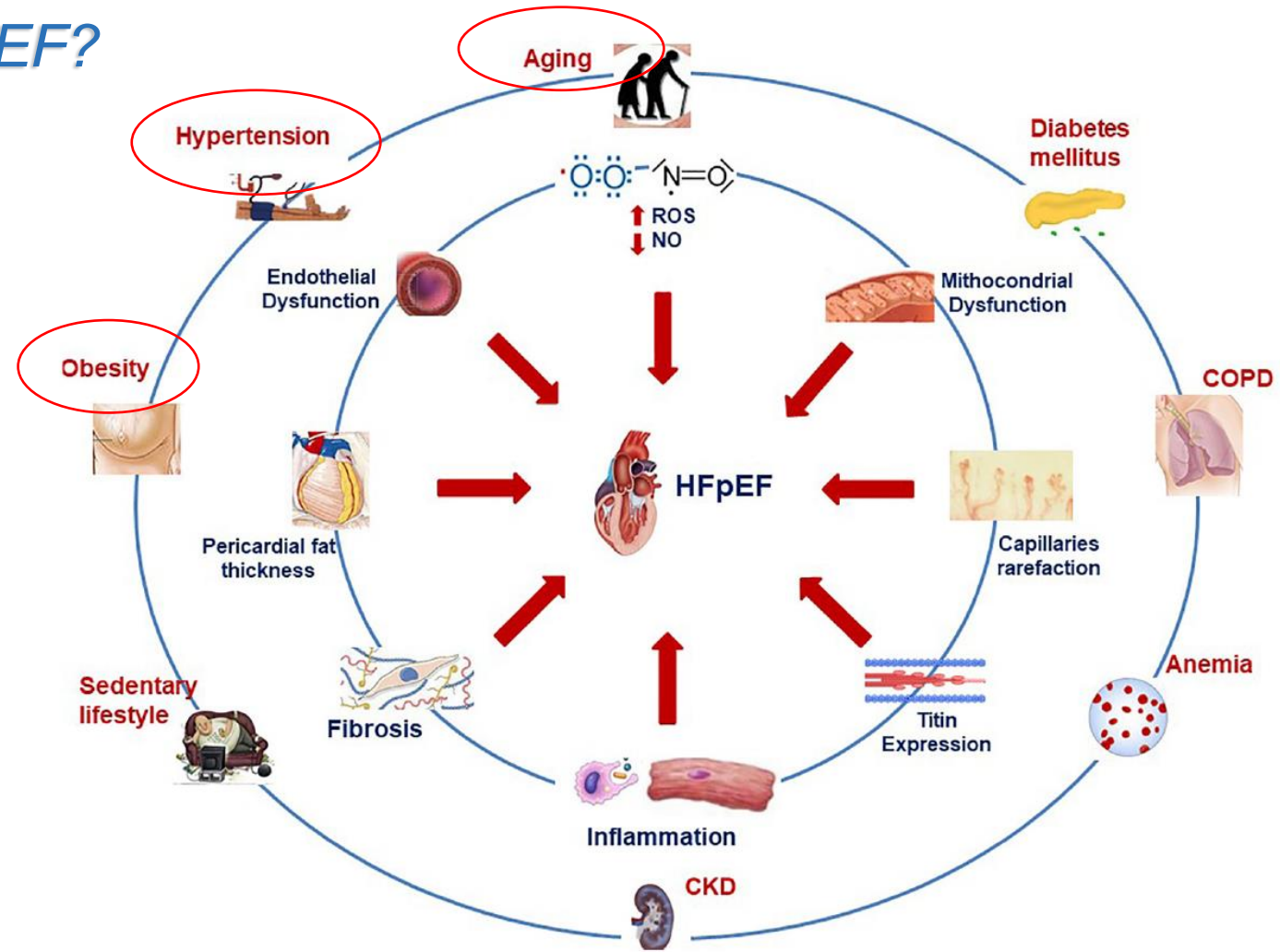
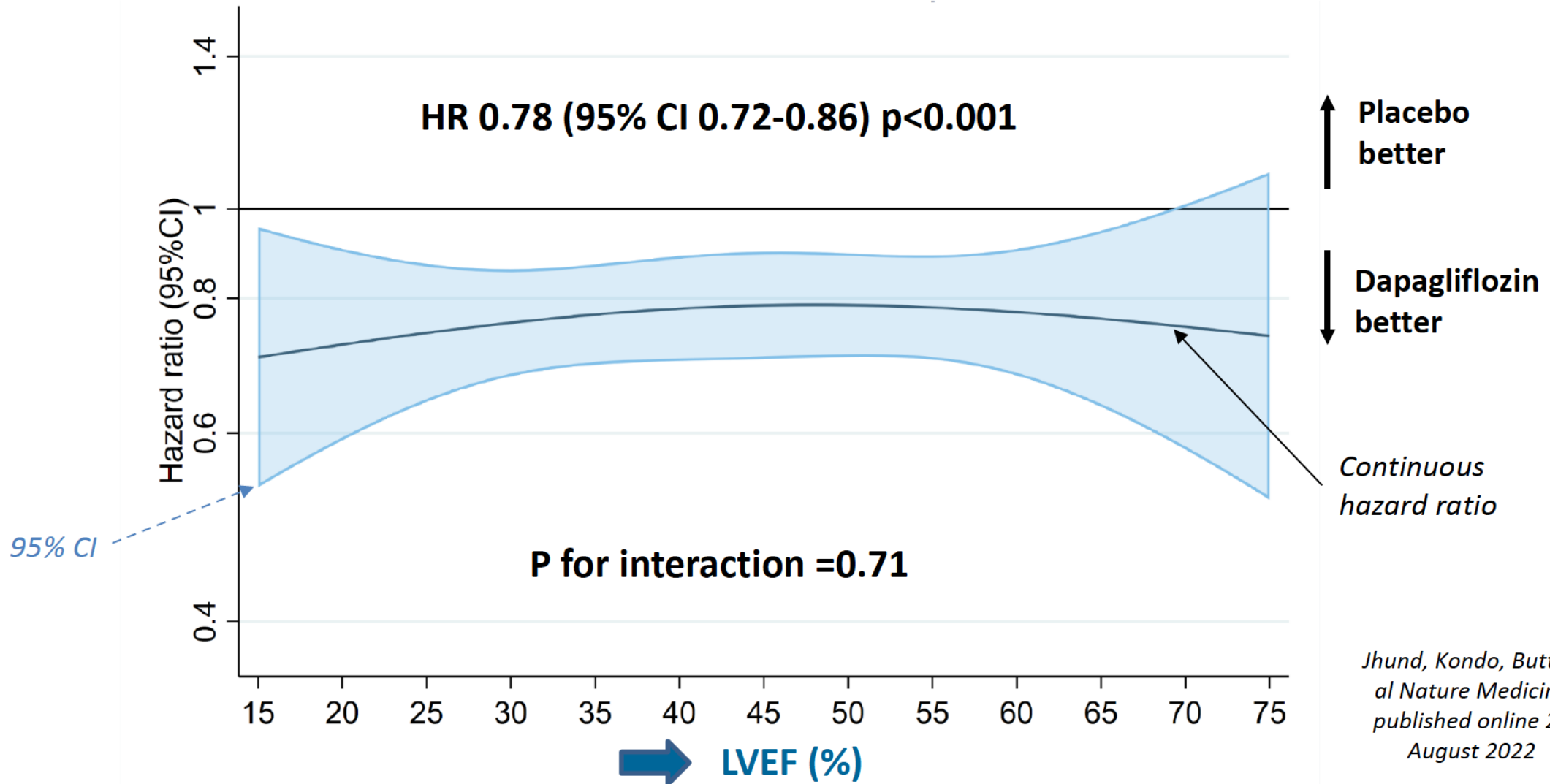


Fig. 1. Risk factors, associated diseases and metabolic conditions responsible for the development of different HFpEF phenotypes.

Altern – Adipositas – Hypertonie – metabolische Belastung

Dapagliflozin in HF → „One size fits all“

– DAPA-HF & DELIVER Trials: CV death / HF hospitalizations

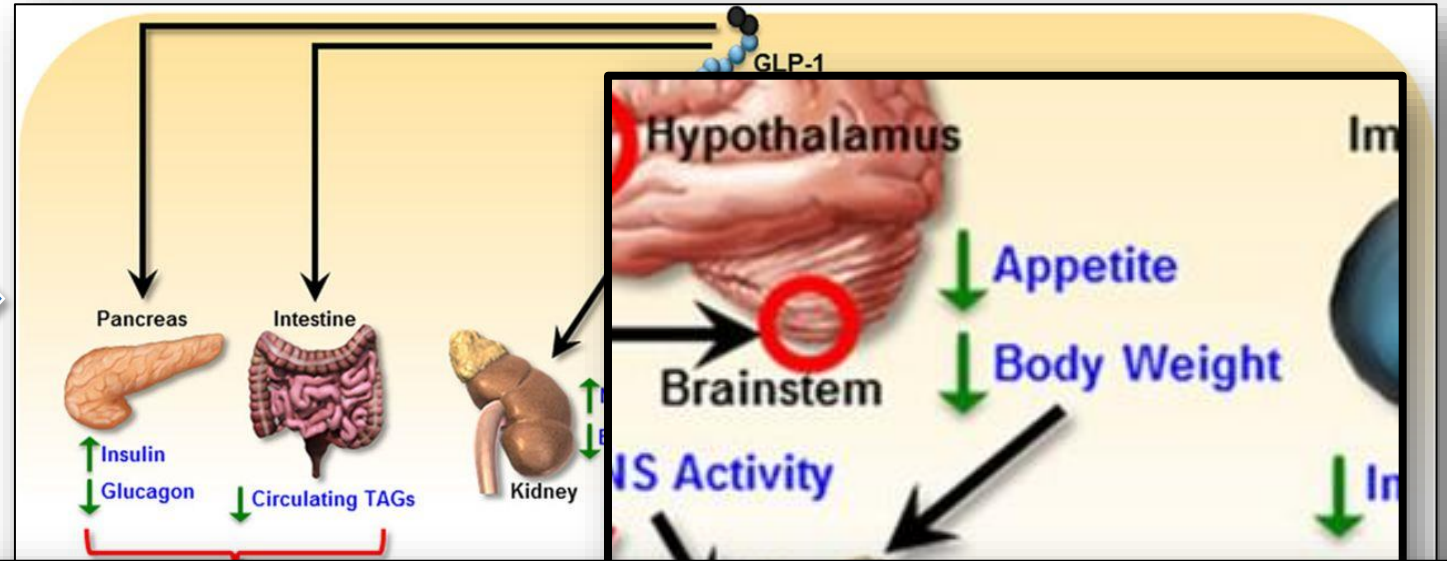


Jhund, Kondo, Butt et al
Nature Medicine
published online 27 August 2022

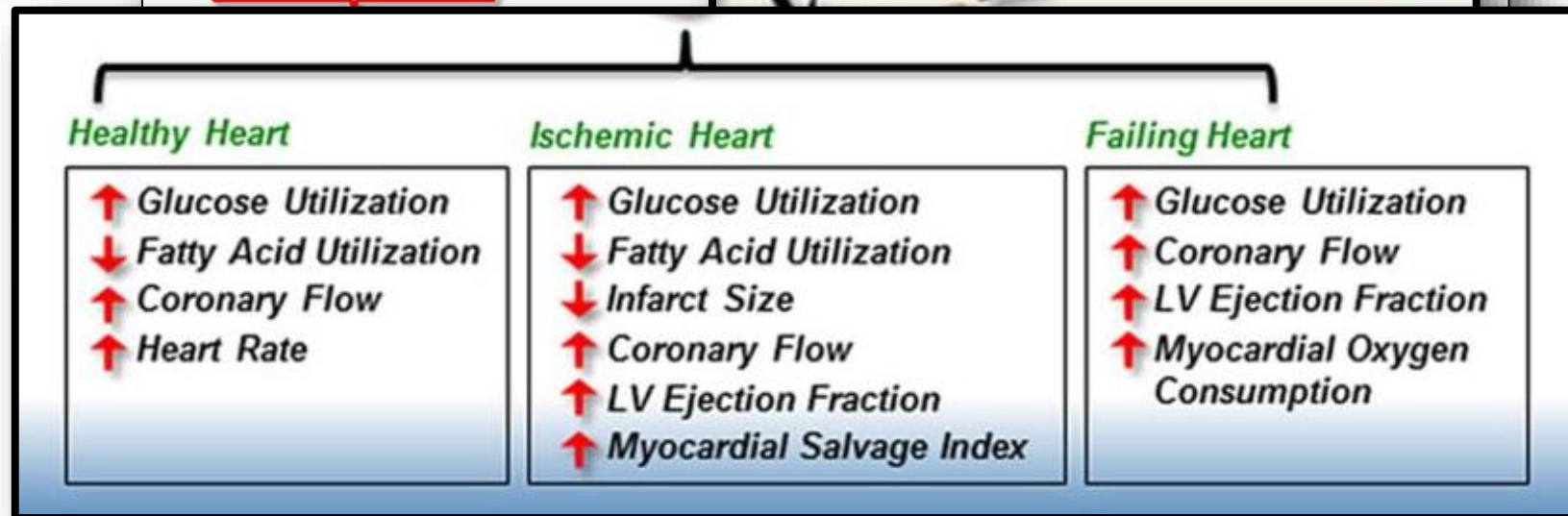
Inkretin-basierte Therapien in der Kardiologie

– „The whole grale of cardiovascular medicine ?!“

Semaglutid



Tirzepatid



Inkretin-basierte Therapien in der Kardiologie

– GLP1-Analoga bei HFpEF : „A promising start“

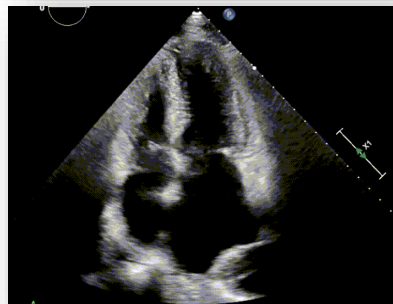
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

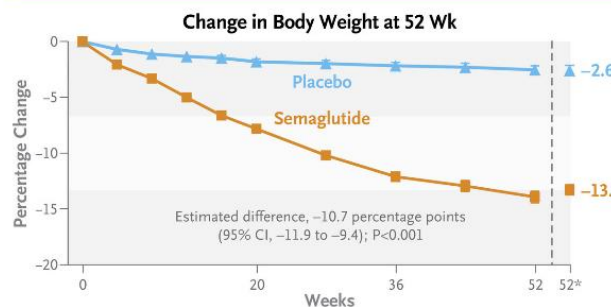
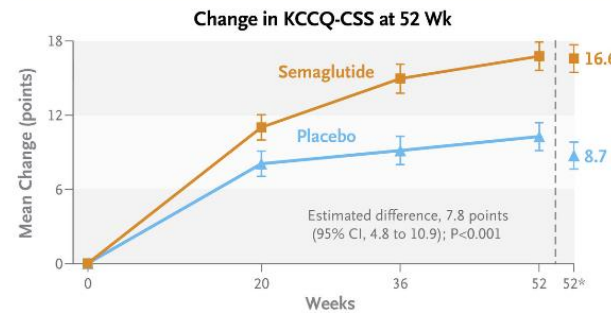
Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity

Kosiborod MN et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2306963

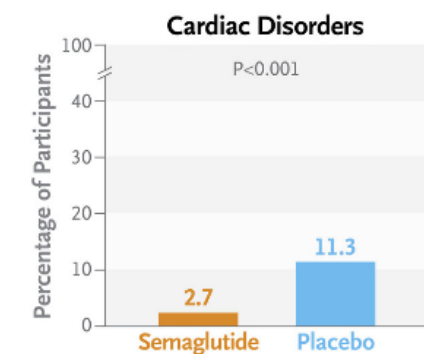
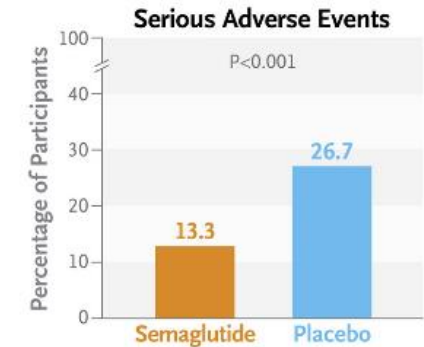
Semaglutid



HFpEF Patient*in



Week 52 data are based on ANCOVA and imputation of missing data.

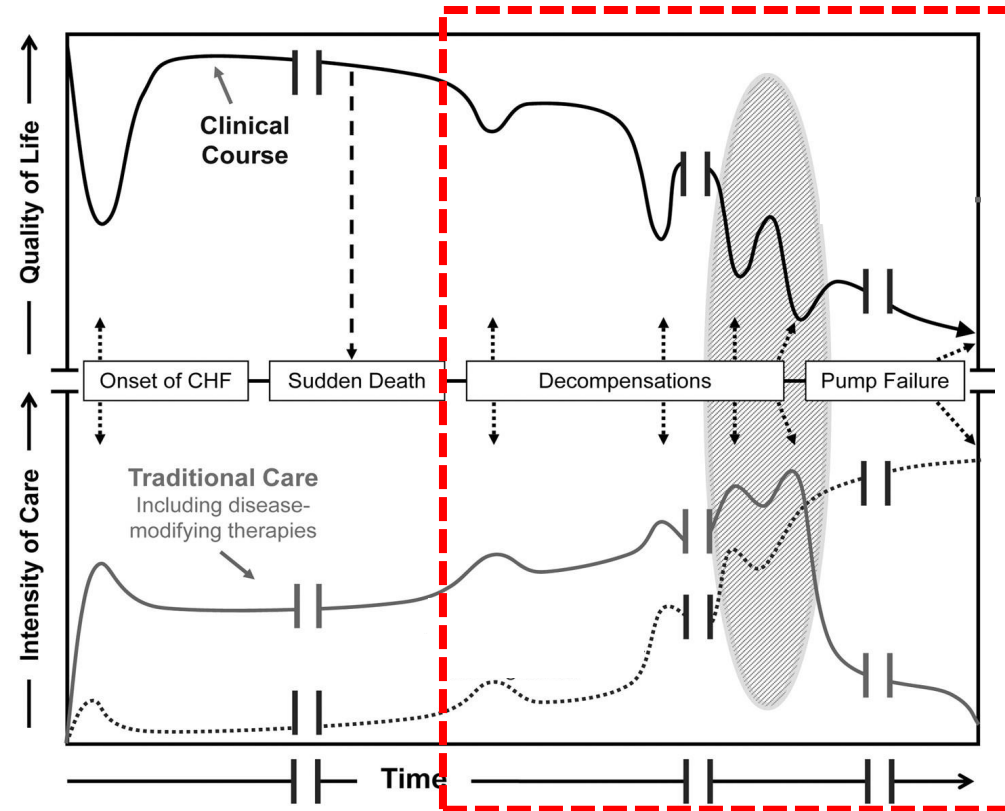


STEP-HFpEF Trial:

Semaglutid führt bei adipösen Patienten mit HFpEF im Vergleich zu Placebo zu (I) besserer Symptomlinderung; (II) Reduzierung körperlicher Einschränkungen; (III) Verbesserung der Leistungsfähigkeit; und (IV) Gewichtsabnahme.

Eskalation der Herzinsuffizienz-Therapie

– *Was machen wenn's plötzlich „bergab“ oder schlechter geht?*



Unser Herzinsuffizienz-Fall...

– 75-jähriger Mann mit KHK und HFrEF (=Herzinsuffizienz mit reduzierter EF)

HFrEF bei schwerer, ischämischer Kardiopathie

Übersicht

- St.n. Rekanalisation der RIVA mit mehreren Re-Interventionen, sowie PCI der RCX
- **Promptes Rezidiv des apikalen Thrombus** nach Absetzen der Antikoagulation
- **Koronarangiographie 2023:** RCA: chronisch verschlossen, RIVA: 99%-ige Insten Restenose

Dringliche Vorstellung:

- Zunehmende Dyspnoe (NYHA III)
- Gewichtszunahme
- Ständige Müdigkeit / zunehmend
- Hypotone BD-Werte

• **Koronarographie 29.01.2024:** RIVA: Gutes Kurzzeitresultat nach PCI/DCB (12/2023), RCX: Gutes Langzeitresultat nach Stenting, RCA: Medial 100% (CTO; kollateralisiert via RIVA); CTO-PCI mit retrogradem Approach (Rotablation; 3xDES); Periinterventionelle Einlage von IABP 50cc von rechts femoral

- St.n. kardiogenem Schock bei schwerer Bradyarrhythmie a.e. multifaktoriell (23.02.2024)
- Erstimplantation eines CRT-D/P Systems zur kardialen Resynchronisationstherapie
- **Aktuell 03.12.2024:**

- **Klinik:** Dyspnoe NYHA III; Leichte Unterschenkelödeme
- **TTE:** Schwer dilatierter und hypertrophierter linker Ventrikel mit schwer eingeschränkter Auswurfraction (EF 19%) bei ausgedehnter inferiorer, septaler und lateraler Akinesie. Aneurysma apikal und inferior basal. Beste Kontraktilität anteroseptal basal und Anterior basal bis apikal. Diastologie mit Hinweisen auf restriktives Füllungsmuster. Schwer dilatierter linker Vorhof. Mittelschwere Mitralsuffizienz. Normal grosser rechter Ventrikel mit eingeschränkter systolischer Funktion (FAC 19%, TAM 13mm). Dilatierter rechter Vorhof. Beginnend schwere sekundäre Trikuspidalinsuffizienz. Pulmonale Drucksteigerung (geschätzter sPAP 56mmHg (RV/RA 41mmHg)). VCI dilatiert, und vermindert atemvariabel.

Persistierendes normokardes Vorhofflimmern ED 28.09.2023

Übersicht

- 21.11.2023 EKV mit 100 Joule: Passagere Konversion in normokarden Sinusrhythmus, nach ca. 2 Minuten erneut atypisches Vorhofflattern
- **Aktuell 03.12.2024:** Normokardes Vorhofflimmern

Chronische Niereninsuffizienz CKD-EPI Stad. 3

Übersicht

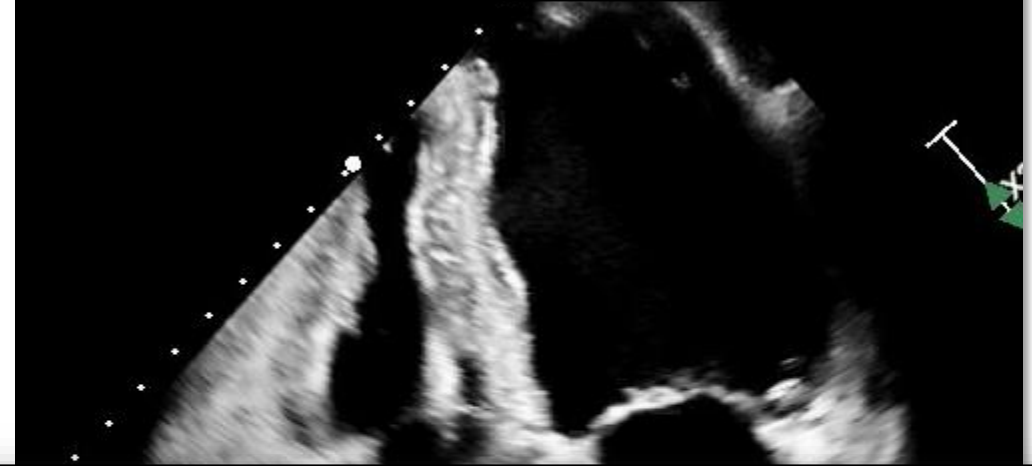
- **Akutem Nierenversagen i.R. von kardiogenem Schock 02/2024**
- **Aktuell 03.12.2024:** eGFR 32mL/min 1.73m²

St.n. Amiodarone-induzierter Hypothyreose (ED 02/2024)

Prädiabetes

St.n. chronischer Hepatitis C

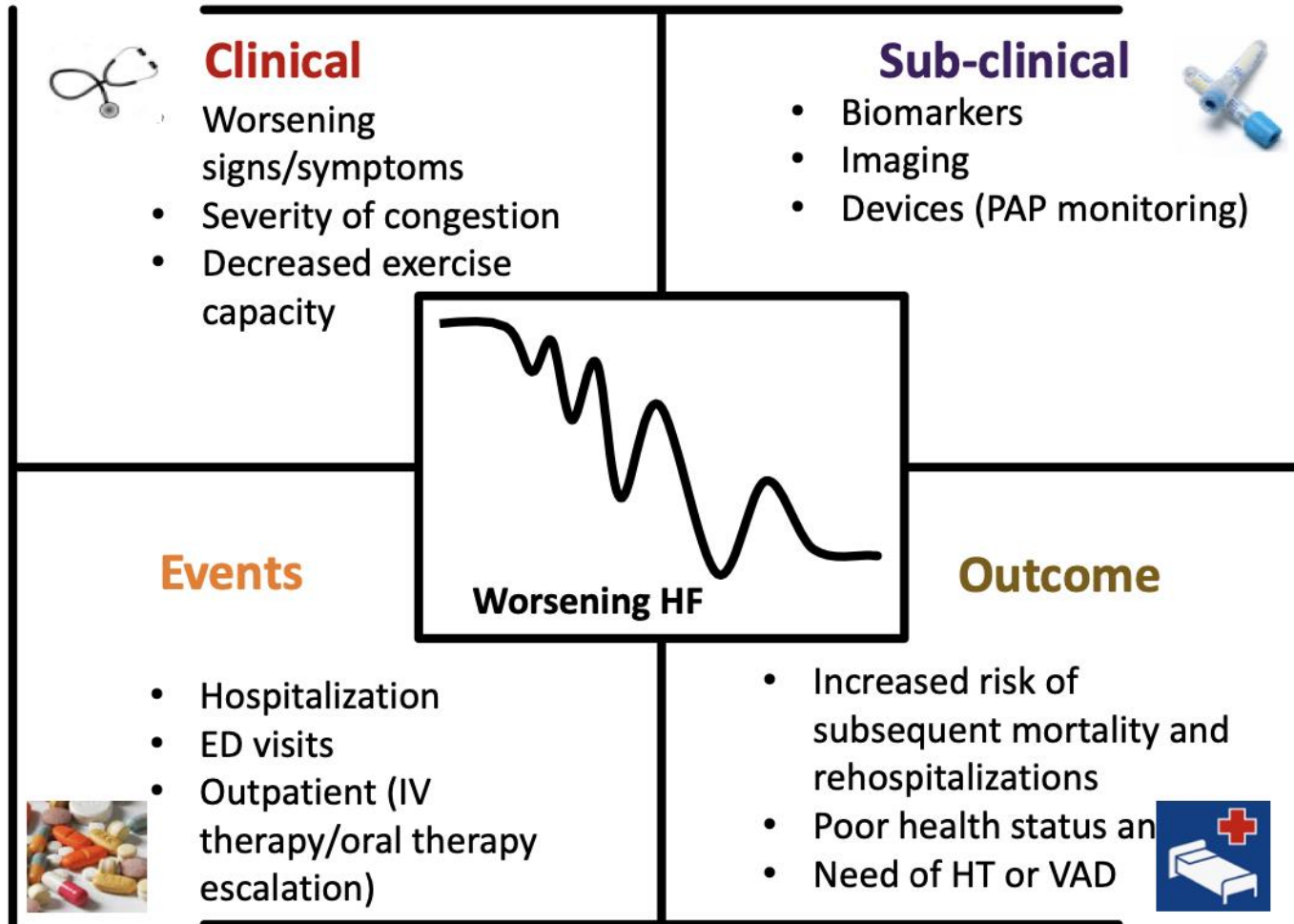
Wie weiter ?



Empagliflozin (JARDIANCE) 10 mg Filmtablette	10 mg, 1x täglich zur Nacht	[0-0-0-1]
Torsemid (TOREM) 10 mg Tablette	20 mg, 1x täglich mittags	[0-2-0-0]
Eplerenon (INSPRA) 25 mg Filmtablette	25 mg, 1x täglich abends	[0-0-1-0]
Apixaban (ELIQUIS) 5 mg Filmtablette	5 mg, 2x täglich nach Zeitplan	[1-0-1-0]
Sacubitril-Valsartan (ENTRESTO) 50 mg Filmtablette	50 mg, 1x täglich zur Nacht UND 100 mg, 1x täglich morgens nach Zeitplan	[2-0-0-1]
ATORVASTATIN AXAPHARM 80 mg Filmtablette	80 mg, 1x täglich zur Nacht	[0-0-0-1]
Vom Patienten berichtet		
MACROGOL SANDOZ Pulver	1 Sachet, 1x täglich nach Bedarf	Siehe Anwendungshinweis
Bisoprolol fumarat (CONCOR) 2.5 mg Lacktablette	1.25 mg, 1x täglich morgens nach Zeitplan	[0.5-0-0-0]

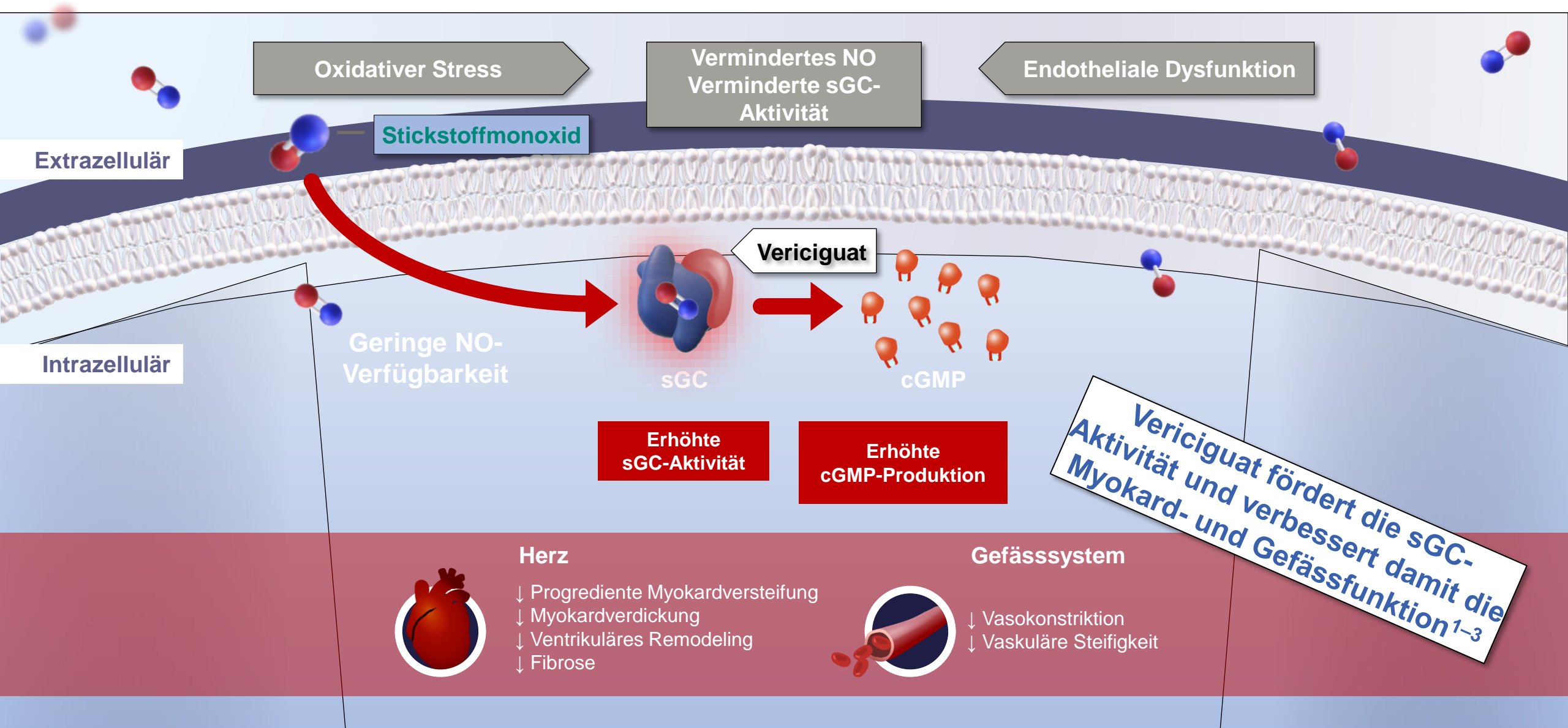
Verschlechterung der Herzinsuffizienz trotz optimaler Therapie

– Wie äussert sich dies?



Neue medikamentöse Therapien bei Verschlechterung der Herzinsuffizienz

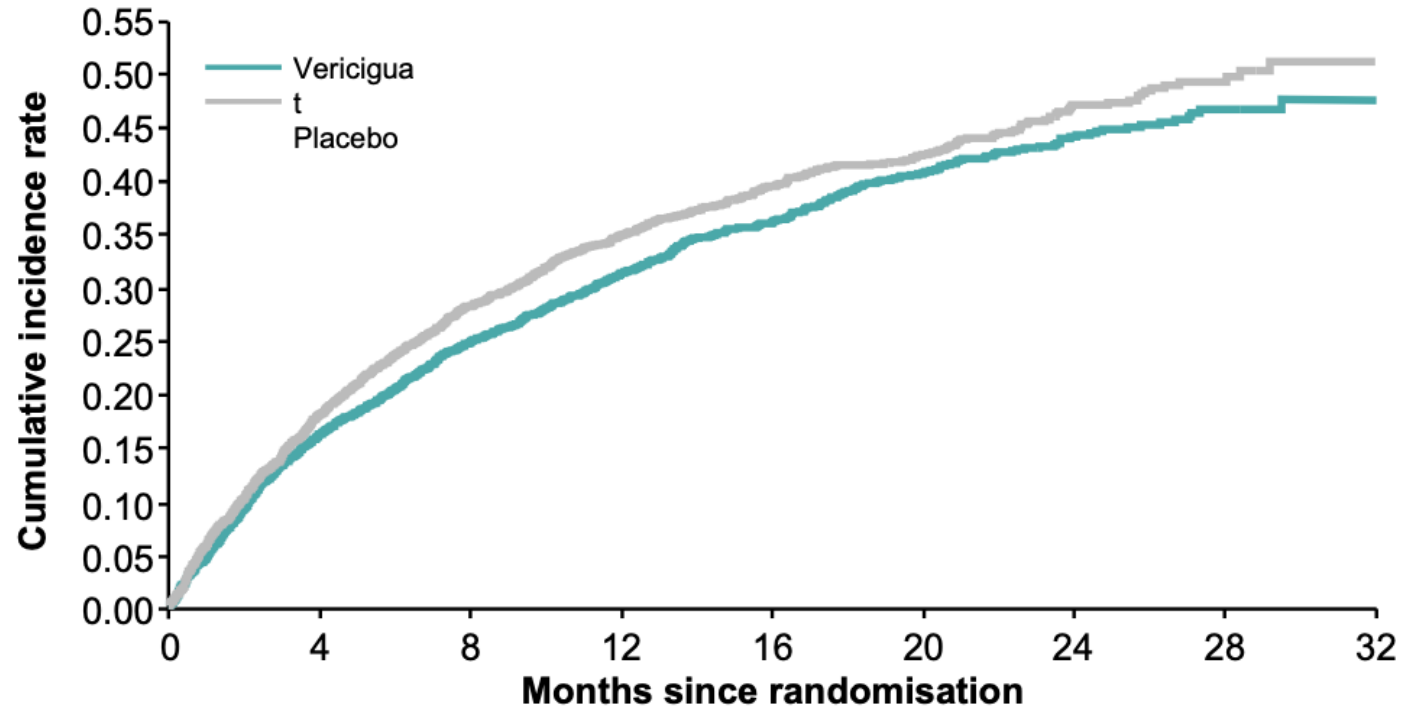
– Eine neue Substanzklasse: **Guanylate Cyclase Stimulatoren**



Vericiguat als medikamentöse Therapieoption bei Verschlechterung der HI

– VICTORIA Trial

Time to CV death or first HFH



- Median treatment duration for primary endpoint: 10.8 months
- Annual event rates for vericiguat and placebo per 100 patient-years were 33.6 and 37.8, respectively

HR=0.90 (95% CI 0.82–0.98);
 $p=0.02$
 ARR=4.2 events per 100 patient-yr
 Annual NNT=24*

Number of patients at risk									
	0	4	8	12	16	20	24	28	32
Vericiguat	2526	2099	1621	1154	826	577	348	125	1
Placebo	2524	2053	1555	1097	772	559	324	110	0

ARR, absolute rate reduction; CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HFH, heart failure hospitalisation; HR, hazard ratio; NNT, number needed to treat; yr, year.

1. Armstrong PW et al. *N Engl J Med.* 2020;382:1883–1893.

Unser Herzinsuffizienz-Fall...

– 75-jähriger Mann mit KHK und HFrEF (=Herzinsuffizienz mit reduzierter EF)

HFrEF bei schwerer, ischämischer Kardiopathie

Übersicht

- St.n. Rekanalisation der RIVA mit mehreren Re-Interventionen, sowie PCI der RCX
- **Prompotes Rezidiv des apikalen Thrombus** nach Absetzen der Antikoagulation
- **Koronarangiographie 2023:** RCA: chronisch verschlossen, RIVA: 99%-ige Insten Restenose (St.n. langstreckiges Stenting, fecit Prof. Bertel), RCX: gutes Resultat nach Stenting 2017 (fecit Drs.Bossard/Mury), Koronarangiographie 10.10.2023, LUKS

Dringliche Vorstellung:

- Zunehmende Dyspnoe (NYHA III)
- Gewichtszunahme
- Ständige Müdigkeit / zunehmend
- Ständig hypotone Blutdruckwerte

RCX: Gutes Langzeitresultat nach Stenting, RCA: Medial 100% (CTO; kollateralisiert via RIVA); CTO-PCI mit retrogradem Approach (Rotablation; 3xDES); Periinterventionelle Einlage von IABP 50cc von rechts femoral

- St.n. kardiogenem Schock bei schwerer Bradyarrhythmie a.e. multifaktoriell (23.02.2024)
- Erstimplantation eines CRT-D/P Systems zur kardialen Resynchronisationstherapie
- **Aktuell 03.12.2024:**
 - Klinik: Dyspnoe NYHA III; Leichte Unterschenkelödeme
 - TTE: Schwer dilatierter und hypertrophierter linker Ventrikel mit schwer eingeschränkter Auswurfraction (EF 19%) bei ausgedehnter infrierer, septaler und lateraler Akinesie. Aneurysma apikal und inferior basal. Beste Kontraktilität anteroseptal basal und Anterior basal bis apikal. Diastologie mit Hinweisen auf restriktives Füllungsmuster. Schwer dilatierter linker Vorhof. Mittelschwere Mitralsuffizienz. Normal grosser rechter Ventrikel mit eingeschränkter systolischer Funktion (FAC 19%, TAM 13mm). Dilatierter rechter Vorhof. Beginnend schwere sekundäre Trikuspidalinsuffizienz. Pulmonale Drucksteigerung (geschätzter sPAP 56mmHg (RV/RA 41mmHg)). VCI dilatiert, und vermindert atemvariabel.

Persistierendes normokardes Vorhofflimmern ED 28.09.2023

Übersicht

- 21.11.2023 EKV mit 100 Joule: Passagere Konversion in normokarden Sinusrhythmus, nach ca. 2 Minuten erneut atypisches Vorhofflattern
- **Aktuell 03.12.2024:** Normokardes Vorhofflimmern

Chronische Niereninsuffizienz CKD-EPI Stad. 3

Übersicht

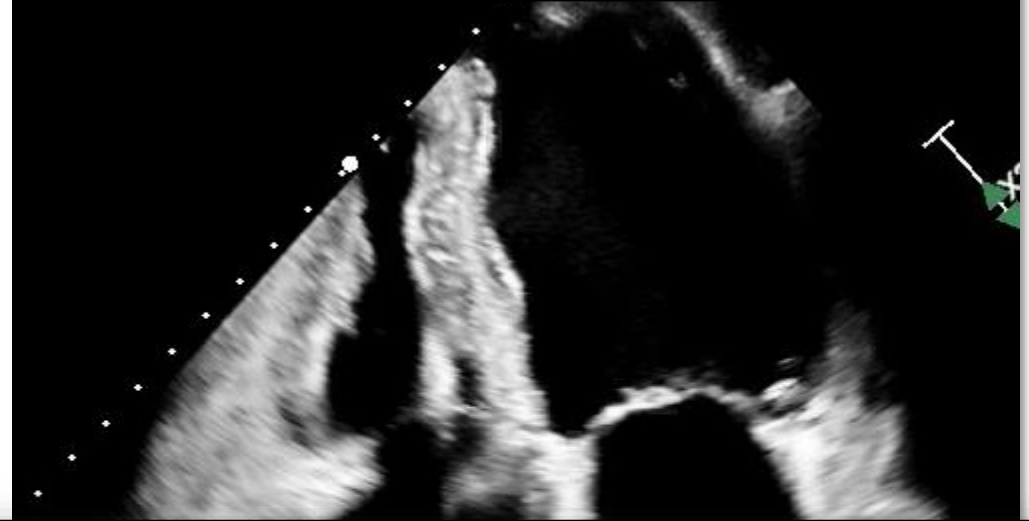
- Akutem Nierenversagen i.R. von kardiogenem Schock 02/2024
- **Aktuell 03.12.2024:** eGFR 32mL/min 1.73m²

St.n. Amiodarone-induzierter Hypothyreose (ED 02/2024)

Prädiabetes

St.n. chronischer Hepatitis C

Wie weiter ?

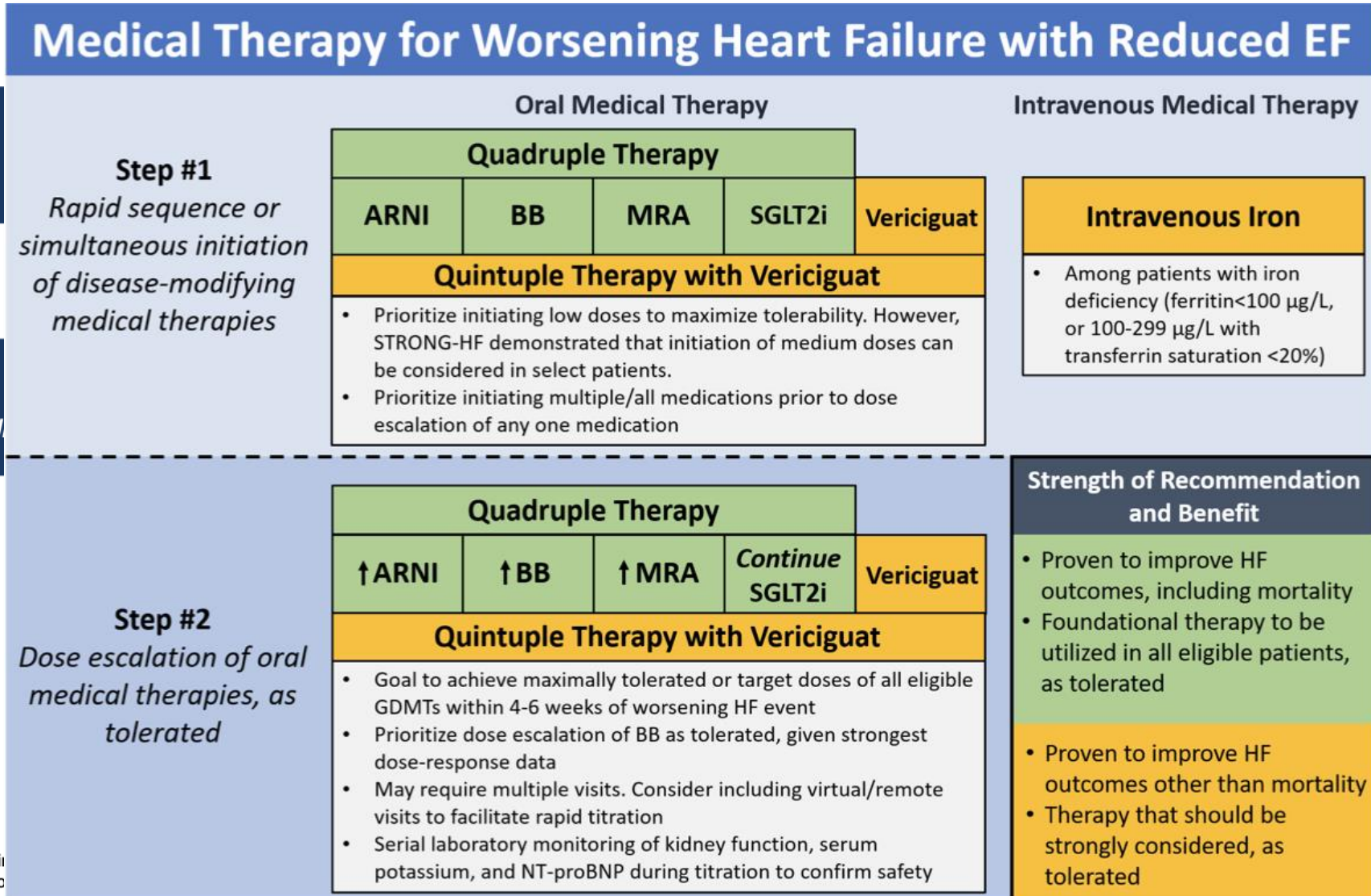


Procedere

- Stopp von Clopidogrel 12 Monate nach PCI
- Weiter mit **Apixaban** in nierenadaptierter Dosierung (Erhöhung auf 5mg 1-0-1 notwendig)
- Herzinsuffizienz-Therapie:
 - Bisoprolol sollte schrittweise auf 2.5-5mg/Tag erhöht werden
 - Entresto aktuell versuchsweise Erhöhung auf 150mg/Tag (Cave: Hypotonie)
 - Eplerenon/ Empagliflozin weiter
 - Therapieversuch mit Vericiguat; **Aktuell: Beginn mit 2.5mg/Tag schrittweise (alle 2 Wochen) auf 10mg/Tag**
 - **Torasemid (aktuell: Erhöhung auf 20mg/Tag; Ziel-Gewicht ca. 78-/9kg)**
 - Klinische Verlaufskontrolle (inkl. Kontrolle der Elektrolyte/ Nierenwerte) in 1 Woche beim Hausarzt
- Lipidsenkung mit Statin (Ziel-LDL <1.4mmol/L)
- Bei einem Ferritinwert von weniger als 100µg/Liter und einer Transferrinsättigung von knapp 6 % wäre eine i.v. Eisensubstitution empfohlen.
- Kardiologische Verlaufskontrolle (inkl. CRT-D Kontrolle) am KS Uri im Januar 2025 geplant.
- Allenfalls noch Evaluation von ambulanter Kardiorehabilitation im UNO Progeramm planen.

Wann kann man Vericiguat bei Herzinsuffizienz einsetzen?

– Was empfehlen die Experten?



+ivabradolol

ACEi, angiotensin
MRA, mineralocorticoid
Reference: 1. Rao et al., *Circulation* 2020, in press

Können wir die Herzinsuffizienz-Pandemie meistern?

– We are no longer stuck... (Scenario 2025 ;-)



Ziel : CH-Gesundheitssystem → Weniger HI-Traffic!



Ziel: Leere Notfallzentren, Ambulatorien...

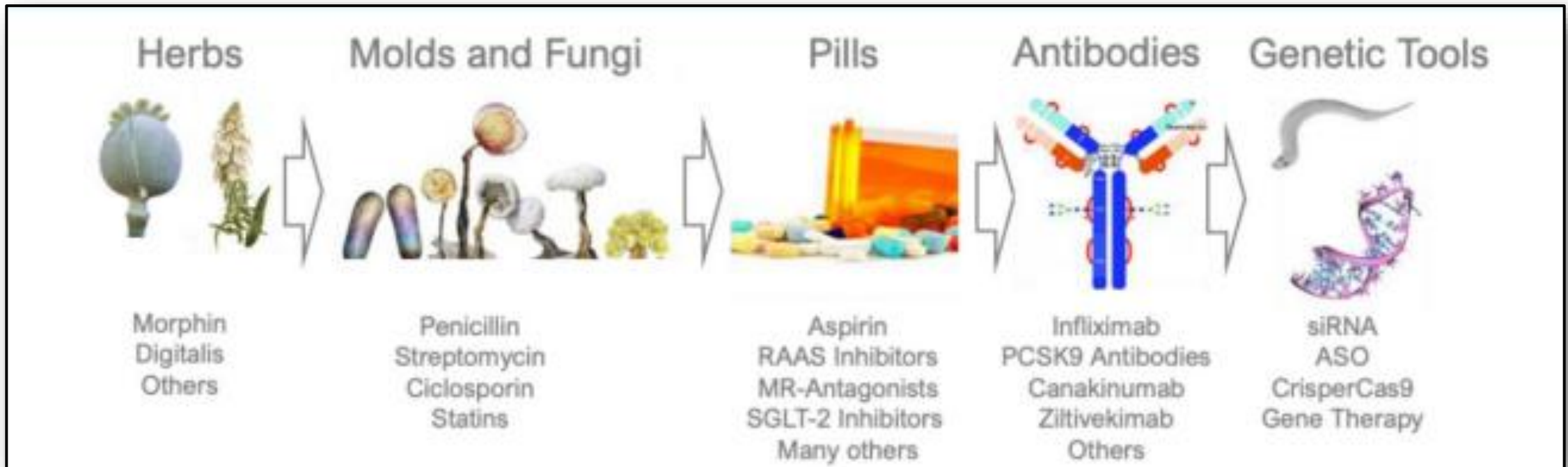


Let's wrap up...



Geschichte der (kardiologischen) Pharmakotherapie

– Von der Kräutern hinzu genetischen Tools...

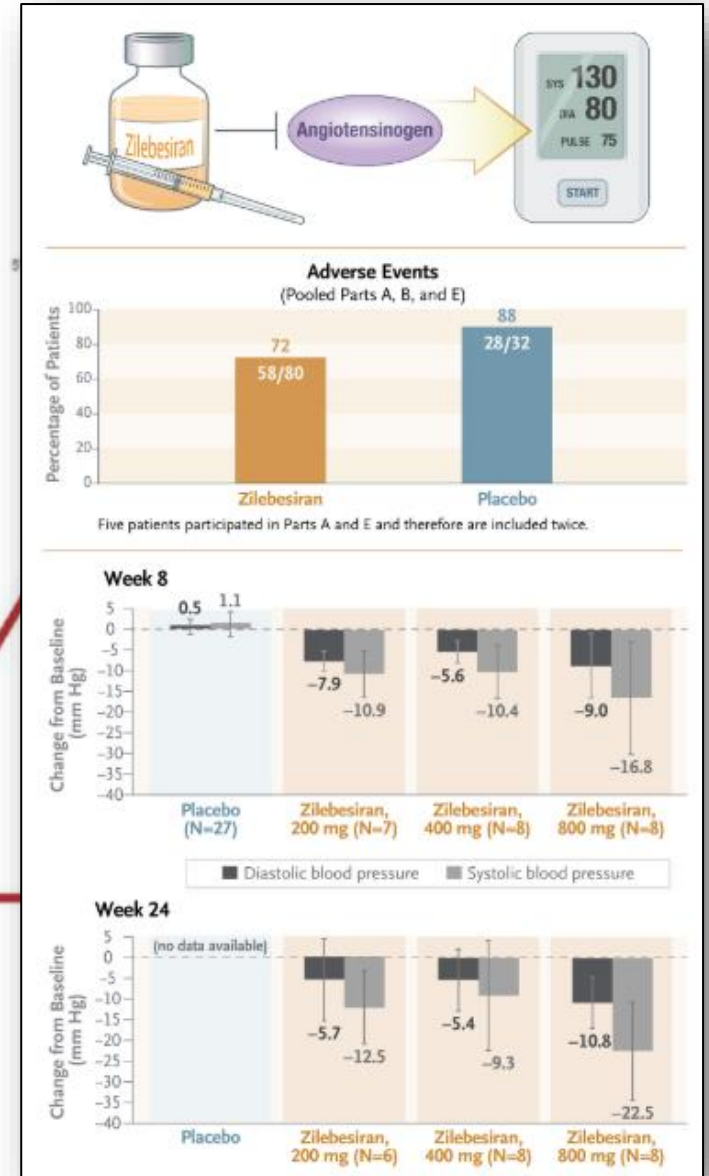
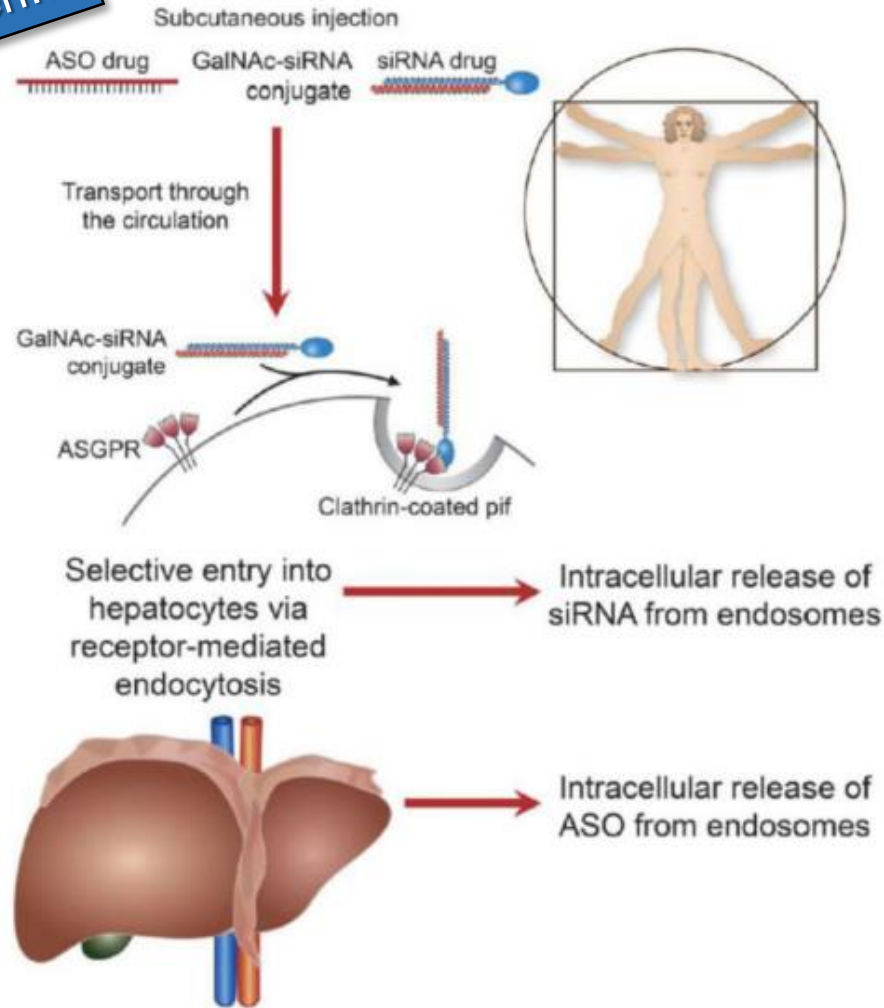


Geschichte der (kardiologischen) Pharmakotherapien

– Antisense Oligonucleotide (ASO) und siRNA-basierte Therapie...

Diese Therapie werden zunehmen...

siRNA wird in zunehmendem Maße zur Inhibition bestimmter Gen-Segmente genutzt. So kann die Produktion unerwünschter oder pathologischer Proteine durch siRNA-Therapeutika vermindert bzw. gestoppt werden ("Gen-Silencing").

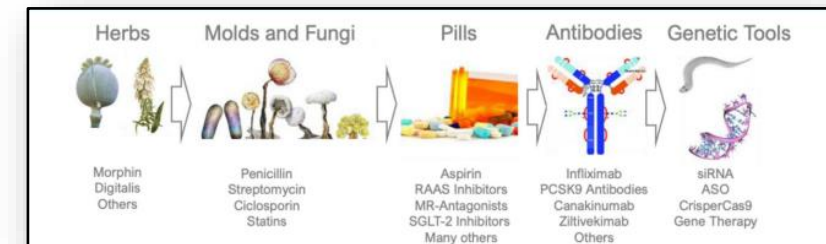
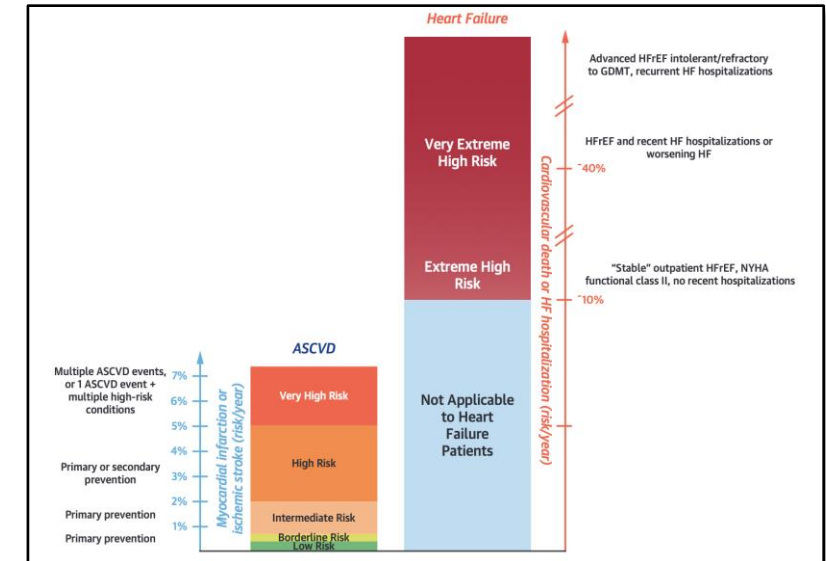


Es gibt viele neue Medikamente in der Kardiologie

– Take Home Messages

- **Lipid-Metabolismus** rückt weiter in den Fokus → Ziel: Plaque-Stabilisation/-Regression
- **Neue Herzinsuffizienz-Therapien:**
 - Dekompensation mit Hypervolämie bei Herzinsuffizienz → Denke an **Acetazolamid**
 - Basis-Herzinsuffizienztherapie → «**Fab Four**»
 - **Inkretin-basierte Therapien** : «Viele gute Effekte fürs Herzkreislaufsystem»
 - **Vericiguat** = Einfache Option bei HFrEF mit Hypotonie und/ oder persistierenden Symptomen
- **siRNA / ASO-basierte Therapie** → Eröffnen neue Möglichkeiten (bspw. Lipidsenkung, Hypertonie, Amyloidose uvm.)

Have an open mind 😊



Fragen?



Vielen Dank für eure Aufmerksamkeit!

PD Dr. med. Matthias Bossard
Leitender Arzt
Klinik für Kardiologie
Herzzentrum – Luzerner Kantonsspital
matthias.bossard@luks.ch