

Therapie der stabilen koronaren Herzerkrankung

Bei Patienten mit **akutem Koronarsyndrom** (darunter fallen der ST-Hebungsinfarkt oder STEMI, der Nicht-ST-Hebungsinfarkt oder N-STEMI und die instabile Angina pectoris, d.h. typische kardiale Beschwerden bereits in Ruhe) muss umgehend eine Koronarangiographie (CAG, Abb.1) zur Intervention einer stenosierten oder verschlossenen Koronararterie durchgeführt werden. Es wurde gezeigt, dass diese Behandlung zu einer Verbesserung der Prognose (z. B. Reduktion der Mortalität und des Re-Infarktes) der Patienten führt.

Die Therapie der **stabilen koronaren Herzerkrankung** (KHK; auch als stabile ischämische Herzerkrankung oder als chronisches Koronarsyndrom bezeichnet, Beschwerden treten dabei **nur bei Belastung** auf) ist im Gegensatz dazu noch unklar. Es stellt sich die Frage ob man diese Patienten mit konservativer Therapie alleine behandeln kann bzw. welche Patienten zu welchem Zeitpunkt doch von einer invasiven Koronarintervention profitieren. Dazu wurde vor kurzem die sogenannte ISCHEMIA Studie publiziert und diskutiert. Dieser Artikel soll die Guideline-basierte, konservative, nicht-invasive Therapie der stabilen koronaren Herzerkrankung (best medical therapy, BMT) und die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der ISCHEMIA Studie behandeln.

Die BMT in der ISCHEMIA Studie bestand aus bestimmten Verhaltensmaßnahmen, dem Erreichen von Zielwerten bei den Parametern Blutdruck, Cholesterin, Gewicht und Blutzucker sowie einer gezielten pharmakologischen Behandlung.

An allgemeinen Verhaltensmaßnahmen waren die Ziele: **Nikotinkarenz**, regelmäßige **körperliche Aktivität** (>30 Minuten, mindestens 5x pro Woche, moderate Intensität) sowie ein Anteil von **gesättigten Fettsäuren** an den Gesamtkalorien von **weniger als 7%**.

Ziel in der **Blutdruckeinstellung** war ein systolischer Blutdruck unter 130 mm Hg, das **LDL-Cholesterin** sollte unter 70 mg/dL liegen (rezentere Guidelines empfehlen heute <55 mg/dL) und bei erhöhtem body mass index (BMI) sollte eine **Gewichtsabnahme** erfolgen (Ausgangs BMI 25-27.5: Ziel BMI <25; Ausgangs BMI>27.5: 10% relative Gewichtsabnahme). Falls ein **Diabetes** besteht sollte ein Ziel HbA1c von <8% erreicht werden, bei speziellen Patienten (kurze Diabetesdauer, lange Lebenserwartung, niedriges Risiko an Hypoglykämien) ein HbA1c <7%. Diabetologische Gesellschaften empfehlen rezent bei Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen wie KHK eine Behandlung mit SGLT-2 Hemmer oder GLP-1 Analoga (hier liegen positive Outcome Studien vor) falls die Therapie mit Methformin alleine nicht ausreichend ist.

An pharmakologischer Therapie erhielten alle Patienten **Aspirin** 75-162 mg (bei uns üblich 100 mg 1xtäglich) und die maximal tolerierte Dosis eines **hochpotenten Statins** (Atorvastatin 40-80 mg oder Rosuvastatin 20-40 mg). Bei nicht-Erreichen des LDL Zielwertes wurde zusätzlich entweder **Ezetimib** oder der PCSK-9 Hemmer **Evolocumab** verabreicht. Patienten mit Hypertonie, Diabetes, reduzierter Nierenfunktion (eGFR<60) oder eingeschränkter Linksventrikelfunktion (LVEF<40%) wurden mit einem **ACE Hemmer** oder einem Sartan therapiert, Patienten nach Myokardinfarkt, LVEF<40% oder Hypertonie mit einem **Beta-Blocker**. Einen **P2Y12 Antagonisten** erhielten Patienten mit Kontraindikation für eine Aspirintherapie bzw. als duale Therapie in der Gruppe mit koronarer Intervention und nach akutem Koronarsyndrom.

Die **Therapie der Angina pectoris** erfolgte nach einem Stufenschema. Stufe 1 bestand aus einem sublingualem Nitropräparat und einem Beta-Blocker. Bei nicht- oder unzureichendem Ansprechen wurde in der 2. Stufe ein Kalzium-Kanal Blocker, ein lang-wirksames Nitropräparat oder Ranolazin verabreicht. In der 3. Stufe sollen Nicorandil, Trimetazidin oder Ivabradin verwendet werden.

In der **ISCHEMIA Studie** wurden schlussendlich über **5100 Patienten mit stabiler KHK** eingeschlossen und in einen **konservativen Studienarm**, BMT alleine, und in einen **invasiven Studienarm**, CAG mit Intervention und BMT, randomisiert. Nach 3.2 Jahren zeigte sich bzgl. des **primären Studienendpunktes** (bestehend aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, oder Krankenhausaufenthalt wegen instabiler Angina pectoris, Herzinsuffizienz, oder Reanimation wegen Herzstillstand) **kein Unterschied** zwischen den Behandlungsgruppen (Referenz 1). In einer weiteren Publikation wurden die Beschwerden der Patienten betreffend **Angina pectoris** untersucht. Dabei zeigte sich eine **deutlichere Besserung der Beschwerden im invasiven Studienarm** (CAG und Koronarintervention; Referenz 2) insbesondere bei Patienten, die häufig Angina hatten.

In einem **Editorial** zu diesen Arbeiten schreiben Antman und Braunwald (Referenz 3) „...provided strict adherence to guideline-based medical therapy, **patients with stable ischemic heart disease** who fit the profile of those in ISCHEMIA and do not have unacceptable levels of angina **can be treated with an initial conservative therapy**. However, an **invasive strategy** which more effectively relieves symptoms of angina..., is a **reasonable approach at any point in time for symptom relief**.“

In diesem Sinne kann **zusammenfassend** gesagt werden, dass durch die ISCHEMIA Studie frühere Publikationen bestätigt wurden, dass Patienten mit stabiler KHK, die keine sehr schweren Symptome haben (schwere Angina, Herzinsuffizienz NYHA III und IV, EF<35%, Hauptstammstenose) konservativ mit „best medical therapy“ behandelt werden können, eine zusätzliche invasive Therapie jedoch besser imstande ist die Beschwerden der Angina pectoris zu lindern.

Referenzen:

1. Maron DJ et al., NEJM 2020 382:1395-1407
2. Spertus JA et al., NEJM 2020 382:1619-1628
3. Antmann and Braunwald, NEJM 2020 382:1468-1470

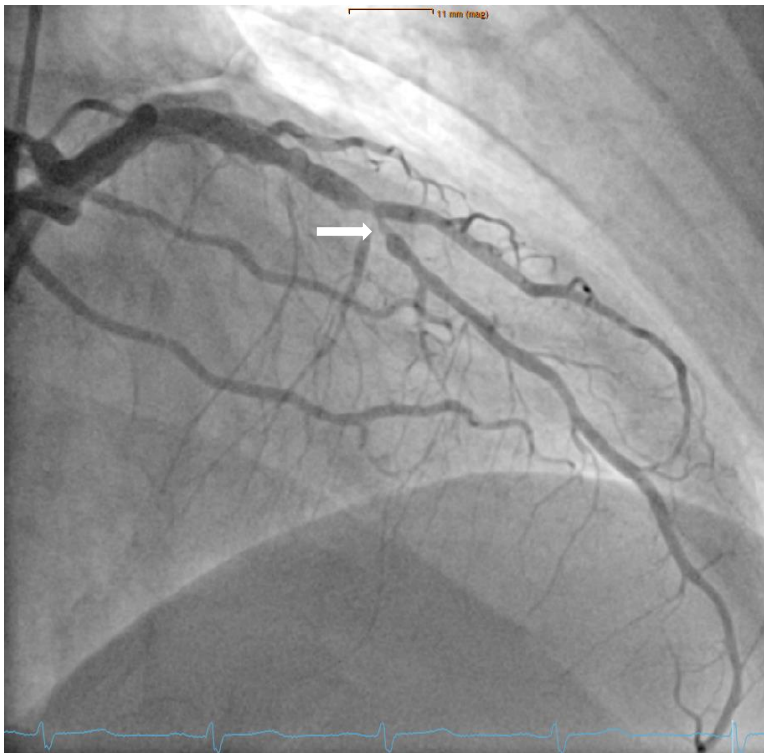


Abb. 1 Koronarangiographie eines Patienten mit NSTEMI zeigt eine Stenose des Ramus interventricularis anterior (Pfeil).