

Stabile KHK: frühzeitige Koronarintervention oder nur Medikamente?

Frühzeitige Revaskularisierung scheint nur bei ausgeprägter Ischämie vorteilhaft

Die Revaskularisierung hat bei einem akuten Koronarsyndrom und Herzinfarkt einen unbestrittenen Nutzen. Anders stellt sich die Situation bei Patienten dar, die an einer stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK) leiden. Soll auch bei ihnen frühzeitig eine perkutane Koronarintervention, eine Revaskularisierung erfolgen? Oder ist es sinnvoller, zunächst eine optimale medikamentöse Behandlung anzustreben?

LANCET

Die Befürworter der Pharmakotherapie glauben, gute Argumente auf ihrer Seite zu haben. Sie können sich auf die nachweisliche Wirksamkeit der reichhaltig verfügbaren Medikamente berufen: Betablocker, Kalziumantagonisten und einige neue Substanzen wie etwa Ivabradin haben erprobte antiischämische Effekte. ASS und Statine, aber auch Betablocker, ACE-Hemmer und AT-II-Antagonisten verbessern die Prognose vieler Patienten und werden von den kardiologischen Fachgesellschaften anerkannt. Die medikamentöse Therapie sei zudem weniger risikoreich und auch kostengünstiger als eine Revaskularisierung. Schliesslich, so lautet ein weiteres Argument, könne eine invasive Therapie immer noch erfolgen, sollten die Medikamente nicht den erwünschten Erfolg bringen.

Allerdings sind der medikamentösen Behandlung in der Praxis gewisse Grenzen gesetzt, wie der Basler Kardiologe Prof. Matthias Pfisterer und Kollegen in einem Review-Artikel im «Lancet» klar machen. So ist es kein Geheimnis, dass die Therapietreue der Patienten mit steigender Medikamenten-

zahl abnimmt, während die Rate der Nebenwirkungen tendenziell steigt. Und auch was die Kostenvorteile angeht, sei die Sache nicht ganz so eindeutig, schreiben die «Lancet»-Autoren. Wohl ist es zutreffend, dass die Revaskularisierung zunächst einmal teurer zu stehen kommt, im Laufe der Jahre kann die Bilanz aber günstiger ausfallen, wenn nämlich bei den rein medikamentös Behandelten regelmässige Arztbesuche und schliesslich die doch notwendig werdenden Angiografien und Interventionen zu Buche schlagen. Damit ist erfahrungsgemäss bei etwa jedem zweiten konservativ behandelten KHK-Patienten zu rechnen.

Jede Therapiestrategie ist palliativ

Grundsätzlich, so die «Lancet»-Autoren, verfolgt die Behandlung der KHK-Patienten gleich mehrere Ziele: Zum einen sollen die Beschwerden und die Ischämie gelindert werden, zum anderen soll verhindert werden, dass die stabile KHK zum Herzinfarkt fortschreitet und dass sich eine linksventrikuläre Dysfunktion und eine Herzinsuffizienz entwickeln. Nicht zuletzt geht es darum, einen frühzeitigen Tod abzuwenden. Alle verfügbaren Therapien sind palliativ, denn eine KHK kann schliesslich nicht geheilt, lediglich in ihrem Verlauf günstig beeinflusst werden.

PCI: wirklich bessere Ergebnisse?

Die frühzeitige (präventive) PCI mit Dilatation und Stents hat nach Überzeugung ihrer Fürsprecher einige Vorzüge. Mit der Koronarintervention liessen sich Symptome besser in den Griff bekommen, auch würden seltener Revaskularisierungen notwendig, und der Medikamentenverbrauch sei geringer.

Allzu enthusiastische Interventionisten, wie sie insbesondere in den USA anzutreffen sind, haben allerdings im Jahr 2007 mit den Ergebnissen der COURAGE-Studie einen kräftigen Dämpfer erhalten. An dieser nordamerikanischen Untersuchung nahmen mehr als 2000 Patienten mit chronisch stabiler KHK teil, die alle eine hochgradige Stenose zumindest einer Koronararterie und objektive Zeichen einer Ischämie aufwiesen. Die Studienteilnehmer der einen Gruppe erhielten ausschliesslich eine sogenannte optimale medikamentöse Therapie (OMT), die Vergleichsgruppe unterzog sich zusätzlich einer PCI. Die Ergebnisse fielen nach einer Beobachtungszeit von bis zu 5 Jahren für den Kathetereingriff ernüchternd aus: Die interventionelle Therapie konnte im Vergleich mit der rein medikamentösen Behandlung weder die Zahl der (nicht tödlichen) Herzinfarkte noch die Sterblichkeit senken.

Merksätze

- ❖ Bei Patienten mit stabiler KHK bringt der frühzeitige Kathetereingriff gegenüber einer rein medikamentösen Therapie keine signifikanten Vorteile im Hinblick auf die harten Endpunkte Tod und Herzinfarkt.
- ❖ Eine frühzeitige Revaskularisierung dürfte aber für Patienten vorteilhaft sein, die starke pektanginöse Beschwerden und eine ausgeprägte Ischämie im Stresstest aufweisen.

COURAGE: Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation

BARI-2D: The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Type-2 Diabetes

In die gleiche Richtung weisen die Ergebnisse einer weiteren, im letzten Jahr publizierten Grossstudie unter dem Namen BARI-2D. Bei Patienten mit stabiler Angina pectoris und Typ-2-Diabetes stand die Frage zur Klärung, ob eine PCI respektive eine Bypassoperation kombiniert mit einer optimalen Pharmakotherapie bessere Ergebnisse liefert als eine ausschliesslich medikamentöse Behandlung. An der Studie nahmen fast 2400 Patienten teil. Auch hier fanden sich – nach 5 Jahren – zwischen den beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich Sterblichkeit und Infarktrisiko keine Unterschiede. Allerdings fiel auf, dass Patienten, die für eine Bypassoperation ausgewählt und als Hochrisikopatienten eingeschätzt wurden, während der Studienzeit seltener einen (nicht tödlichen) Infarkt erlitten.

Ähnliche Ergebnisse brachten zwei (allerdings methodisch angreifbare) Metaanalysen sowie eine Netzwerkanalyse, in der die verschiedenen Therapiestrategien der letzten 20 Jahre ausgewertet wurden. Das gemeinsame Fazit: Hinsichtlich harter Endpunkte bringt die frühzeitige invasive Therapie bei Patienten mit stabiler KHK keine signifikanten Vorteile.

PCI bei Hochrisikopatienten weiter eine Option

Dennoch leiten die «Lancet»-Autoren daraus nicht den Schluss ab, dass eine rein präventive PCI in allen Fällen abzulehnen sei. Unter bestimmten Voraussetzungen könne die Koronarintervention die bessere Lösung sein. Ob ein Patient mit stabiler KHK im Einzelfall eher von einer optimalen medikamentösen Therapie oder einer PCI profitiert, hängt ihrer Meinung nach vor allem davon ab, wie gross die pektanginösen Beschwerden sind und wie ausgedehnt das ischämiegefährdete Areal im Stresstest ist. Umfasst es mehr als 10 Prozent, scheint auch beim stabilen KHK-Patienten die Revaskularisierung (zusätzlich zur optimalen Pharmakotherapie!) gerechtfertigt zu sein, auch wenn dieses Vorgehen derzeit

noch nicht durch entsprechende prospektive randomisierte Studien abgesichert sei, meinen die Autoren. Subgruppenanalysen der COURAGE-Studie weisen aber darauf hin, dass bei komplexer KHK und ausgeprägter Ischämie, also bei Hochrisikopatienten, die frühzeitige Revaskularisierung plus Pharmakotherapie bessere Ergebnisse zu liefern scheint. Kann eine signifikante Ischämie ausgeschlossen werden, so ist die Prognose günstig und eine invasive Therapie nicht indiziert, schreiben Pfisterer und Kollegen. Wichtig sei, dass sich Patienten mit stabiler KHK vor der Therapieentscheidung tatsächlich einem Stresstest unterzögen. Das sei derzeit noch nicht in ausreichendem Masse der Fall.

Wie gut bilden Studien die Wirklichkeit ab?

Ob eine wie auch immer geartete Therapie bei KHK-Patienten erfolgreich ist, hängt letztlich auch wesentlich davon ab, ob es gelingt, vorhandene kardiovaskuläre Risikofaktoren unter Kontrolle zu bringen. Zu den bekannten Massnahmen zählen Diät, Rauchabstinenz, körperliche Betätigung und die konsequente Behandlung von Diabetes, Hypertonie und Hyperlipidämie. Im Rahmen einer kontrollierten Studie kann die Umsetzung oft ganz gut gelingen. In der COURAGE-Studie beispielsweise betrug bei Studienende das Gesamtcholesterin der Patienten durchschnittlich 143 mg/dl, 70 Prozent der Studienteilnehmer wiesen ein LDL-C < 85 mg/dl auf, zwei Drittel erreichten einen systolischen Blutdruck < 130 mmHg, und fast jeder Zweite der eingeschlossenen Diabetiker erzielte ein HbA_{1c} < 7. Fast alle nahmen Aspirin und ein Statin, die Mehrheit Betablocker und einen ACE-Hemmer ein, ein grosser Anteil zudem Kalziumantagonisten, Nitrate und weitere lipidsenkende Medikamente. Umfragen zeigen aber, dass das Risikofaktoren-Management in der Lebenswirklichkeit doch ganz erheblich hinter den angestrebten Zielen zurückbleibt. Diesen Aspekt muss jede Interpretation von kontrollierten klinischen Studien mit berücksichtigen. ❖

Uwe Beise

Matthias E. Pfisterer, et al.: Management of stable coronary artery disease. Lancet 2010; 375: 763–772.

Interessenkonflikte: Die Autoren des «Lancet»-Artikels geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.