Therapie der KHK

Neue Belege für die antianginöse Wirksamkeit

Wie Prof. Ulrich Laufs vom Universitätsklinikum des Saarlandes beim „Cardio Update 2011“ ausführte, liegen neue Studien sowohl zu den Nitraten als auch zum Antianginosum Ranolazin und dem Frequenzsenker Ivabradin vor.

■ Das GRACE-Register ging der Frage nach, wie sich die KHK unter chronischer Nitrattherapie entwickelt. Diese Analyse basiert auf Daten von über 52 693 Patienten aus 14 Ländern, die sich mit einem akuten Koronarsyndrom in der Klinik vorgestellt haben. Verglichen wurden Herzpatienten unter chronischer Nitrattherapie (20%) mit nitratnaiven Patienten (80%). Untersucht wurde, wie sich diese Patienten bei einer erneuten Klinikaufnahme wegen eines akuten Koronarsyndroms präsentieren, ob es Unterschiede gibt und ob die Nitrattherapie Einfluss auf den Schweregrad des Infarkts hat.

Die Gruppe der nitratnaiven Patienten wies zu 41% einen klassischen ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) auf, während sich 59% mit einem NSTEMI präsentierten.

STEMI unter Nitrat-Langzeittherapie seltener

Patienten unter chronischer Nitrattherapie zeigten eine unterschiedliche Verteilung. Nur bei 18% lag ein STEMI und bei 82% ein NSTEMI vor. In der Nitratgruppe kam es also vierfach häufiger zu einem NSTEMI, ein STEMI trat nur bei einem von fünf Patienten auf. Die Einnahme eines Langzeitnitrats war also ein unabhängiger Prädiktor für einen NSTEMI.

Dieser Zusammenhang blieb auch dann noch signifikant, wenn statistisch weitere Risikofaktoren sowie die medizinische Vorgeschichte einschließlich etwaiger Revaskularisierungen berücksichtigt wurden.

In allen Gruppen war die Einnahme eines Nitrats mit niedrigeren Serum-Werten der Enzyme CK-MB und Troponin assoziiert, zwei Marker, deren Konzentration erhöht ist, wenn ein Herzmuskelschaden vorliegt.

Die Autoren der Studie mutmaßen, dass der Einsatz von Nitraten möglicherweise durch eine Präkonditionierung zu einer Reduktion

des Ischämieschadens im Verlauf eines Herzinfarkts führen könnte.

Präkonditionierung: Myokard toleranter gegen Ischämie

Jedoch kann den Beweis solcher Zusammenhänge nur eine prospektive randomisierte Studie, nicht aber eine Registerstudie erbringen. Tatsächlich waren die Patienten unter Nitrattherapie kränker, 57% hatten schon einen Herzinfarkt überstanden, bei den nitratnaiven Patienten traf dies nur bei 24% zu.

Diese Analyse des GRACE-Registers hat wichtige Hypothesen generiert, z. B.: Wirken die Langzeitnitrats auf dem Umweg über eine Präkonditionierung des Herzmuskels und schützen so vor schweren, lebensbedrohlichen Infarkten?

Ranolazin auf dem Prüfstand

Der antiischämische und antianginöse Effekt von Ranolazin beruht auf der Inhibition des späten kardialen Natriumionen-Einstroms, sagte Laufs. Die Steigerung der Koronarperfusion soll durch die Abnahme der natrium-induzierten Kalziumüberladung bedingt sein.

Inwieweit dadurch KHK-Symptomatik und -Prognose verbessert werden, prüfen laufende Studien. Die MERLIN-Studienreihe gab bereits erste Hinweise auf den Nutzen dieser Substanz bei Patienten mit stabiler Angina pectoris.

Eine weitere Analyse deckte jetzt Unterschiede zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Präsentation der KHK auf. Die 2291 Frauen unterschieden sich von den 4269 Männern der Studie durch:

- höheres Lebensalter,
- mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren, insbesondere Diabetes und Hypertonus,
- seltener höhergradige Stenosen,
- häufigere Angina pectoris und Ischämiezeichen im Langzeit-EKG.

Allerdings ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im primären Endpunkt der Studie (kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt oder wiederholte Ischämie).

Ranolazin führte bei der „wiederholten Ischämie“ zu einer signifikanten Reduktion

Schützen Nitrats vor schweren, lebensbedrohlichen Infarkten?

(13% im Vergleich zu 18,2% bei Männern), Frauen scheinen demnach gut auf eine antianginöse Therapie mit Ranolazin anzusprechen, folgerte Laufs. Er betonte allerdings, dass dieser Befund nur als Hypothesengenerierend betrachtet werden kann, weil der primäre Endpunkt nicht unterschiedlich war.

Ivabradin wirkt über die Herzfrequenz

Ivabradin senkt die Herzfrequenz, ohne den Blutdruck zu beeinflussen. Dadurch wird der Sauerstoffverbrauch des Myokards reduziert und die diastolische Koronarperfusion verlängert. „In der Zusammenschau der aktuellen Studien ist die antianginöse Wirksamkeit von Ivabradin für viele Patientengruppen einschließlich der sehr alten Patienten über 80 Jahre unstrittig“, kommentierte Laufs. Offen sei die Frage, ob mit Ivabradin auch bei Patienten mit KHK ohne Herzinsuffizienz die Prognose verbessert werden kann. Subgruppenanalysen aus BEAUTIFUL und SHIFT deuten zumindest darauf hin.

Fazit

Mit den Nitraten, Ranolazin und Ivabradin stehen drei antianginöse Therapieprinzipien mit nachgewiesener symptomatischer Wirksamkeit für Patienten mit stabiler Angina pectoris zur Verfügung. Es bleibt abzuwarten, ob sich auch eine prognostische Verbesserung nachweisen lässt.

Dr. med. Jochen Aumiller ■

■ Quelle: 6. Kardiologie-Update-Seminar, 11.–12. Februar 2011 in Wiesbaden