

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Stabile KHK und Hypertonie:

**Diagnostik, medikamentöse Therapie
und Revaskularisierungsstrategien**

Elsner D

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2008; 12

(3), 14-18

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Stabile KHK und Hypertonie: Diagnostik, medikamentöse Therapie und Revaskularisierungsstrategien

D. Elsner

Kurzfassung: Nicht nur eine koronare Herzkrankung (KHK) sondern auch Mikrozirkulationsstörungen führen bei Hypertonikern häufig zum Symptom der Angina pectoris. Grundpfeiler in der Diagnostik der KHK sind die entsprechenden Belastungstests. Allerdings ist die Aussagekraft bei Hypertonikern, insbesondere von Belastungs-EKG und Myokardszintigramm, eingeschränkt. Goldstandard bleibt daher die Koronarangiographie.

Basis der Therapie der KHK ist die Modifikation des Lebensstils und Ausschaltung bzw. optimale Behandlung der Risikofaktoren. Zur symptomatischen antianginösen Behandlung stehen Betablocker, Nitrate und gegebenenfalls Kalzium-Antagonisten zur Verfügung. Aus prognostischen Gründen sollten immer Acetylsalicylsäure,

CSE-Hemmer und ACE-Hemmer zur medikamentösen Therapie gehören. Die Indikation zur Revaskularisierung (Bypass-Operation bzw. Koronarintervention) besteht bei erheblichen Angina pectoris-Beschwerden, ausgedehnter Ischämie im Belastungstest oder Hochrisikobefund in der Koronarangiographie insbesondere bei eingeschränkter Ventrikelfunktion.

Abstract: Stable Coronary Artery Disease in Hypertension: Diagnosis, Medical Therapy and Revascularisation. Angina pectoris in hypertension may be caused by coronary artery disease (CAD), but may also be due to microcirculatory dysfunction. The diagnosis of CAD is usually based on stress testing. However, in hypertension the value of stress ECG

and myocardial scintigraphy is limited. Therefore, coronary angiography remains the gold standard.

Lifestyle modification and optimal treatment or elimination of risk factors are the basis of CAD therapy. For symptomatic treatment of angina, β -blockers, nitrates and also calcium antagonists may be used. For prognostic reasons, medical therapy should always include acetylsalicylic acid, statins and ACE inhibitors. Revascularisation (aorto-coronary bypass surgery or percutaneous coronary intervention) should be considered in patients with severe symptoms, extensive myocardial ischemia in non-invasive stress testing or a high-risk finding in coronary angiography especially with reduced ventricular function. **J Hyperton 2008; 12 (3): 14–8.**

■ Einleitung

Eine arterielle Hypertonie ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankung (KHK). Etwa 15 % der Erwachsenenpopulation und 25 % der KHK-Patienten haben eine manifeste arterielle Hypertonie [1]. Zahlreiche epidemiologische Studien haben den Zusammenhang zwischen Hypertonie und KHK-Risiko sowohl in Risikogruppen als auch in der Allgemeinbevölkerung nachgewiesen, wobei eine annähernd lineare Beziehung zwischen Blutdruck und KHK-Risiko besteht [2]. Zudem ist die KHK der wichtigste Faktor für die Morbidität und Mortalität von Hochdruckpatienten.

Eine ganze Reihe von Mechanismen trägt zur Entwicklung einer Myokardischämie bei Hypertonie bei: Beschleunigung der koronaren Atherosklerose mit Bildung flussreduzierender stenosierender Plaques, linksventrikuläre Hypertrophie mit erhöhtem myokardialen Sauerstoffbedarf, erniedrigter koronarer Flussreserve und diastolischer Dysfunktion, Störung der koronaren Mikrozirkulation, endotheliale Dysfunktion, Insulinresistenz und erhöhter Sympathikotonus.

Im Folgenden wird ausschließlich auf die stabile KHK bzw. stabile Angina pectoris eingegangen. Davon zu trennen sind die akuten Koronarsyndrome. Diesen liegt pathogenetisch eine Plaqueruptur oder -erosion mit konsekutiver lokaler Thrombusbildung zugrunde, welche zur kritischen Einengung, lokaler Embolisation oder zum kompletten Gefäßverschluss führen kann. Für diese Manifestationsformen der KHK gelten andere diagnostische und therapeutische Algorithmen, hierfür sei auf die entsprechenden Leitlinien verwiesen [3, 4].

Aus der III. Medizinischen Klinik, Klinikum Passau

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Dietmar Elsner, III. Medizinische Klinik (Kardiologie, Pneumologie), Klinikum Passau, D-94032 Passau, Innstraße 76; E-Mail: dietmar.elsner@klinikum-passau.de

■ Diagnostik

Im Frühstadium der Erkrankung, welches sich mit modernen bildgebenden Verfahren (z. B. MSCT) nachweisen lässt, sind trotz Plaqueablagerungen und Störungen der Endothelfunktion in der Regel keine klinischen Symptome vorhanden. Mit Progression der Arteriosklerose kommt es zur zunehmenden Stenosierung des Gefäßlumens und Limitierung des koronaren Blutflusses, zunächst nur unter Belastung. Dies äußert sich als stabile Angina pectoris. Allerdings können insbesondere bei Älteren und Diabetikern kardiale Durchblutungsstörungen auch ohne Angina pectoris-Beschwerden vorkommen („stumme Myokardischämie“). Andererseits kommt es gerade bei Hypertonikern aufgrund von LV-Hypertrophie und Mikrozirkulationsstörungen häufig zu Angina pectoris-Beschwerden auch ohne Vorliegen einer stenosierenden KHK, sodass diese Beschwerden kein ganz verlässliches Symptom darstellen. So findet sich in der Statistik der deutschen Qualitätssicherung bei 15 % der 2006 durchgeführten Koronarangiographien als Diagnose letztendlich keine KHK sondern eine „hypertensive Herzkrankung“ [5].

Wesentliche Bausteine der KHK-Diagnostik sind Tests zum Nachweis einer belastungsinduzierten Myokardischämie: Belastungs-EKG, Myokardszintigramm oder Stress-Echokardiogramm. Allerdings sind bei Hypertonie hier einige Einschränkungen in der Aussagekraft zu beachten. Der Wert des Belastungs-EKGs für die KHK-Diagnostik bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ist aus mehreren Gründen limitiert: Es finden sich häufig bereits im Ruhe-EKG Veränderungen, unter Belastung auftretende ST-Senkungen sind häufig auf LV-Hypertrophie und Mikrozirkulationsstörungen zurückzuführen und nicht selten ist die körperliche Belastbarkeit durch belastungsbedingte übermäßige Blutdruckanstiege limitiert. Auch das Myokardszintigramm ist bei Hypertonikern unter Belastung häufig abnormal und falsch positiv hinsichtlich der

Diagnose einer KHK, ebenfalls aufgrund von LV-Hypertrophie und gestörter Mikrozirkulation [6]. Als Alternative bietet sich die Stress-Echokardiographie an, die eine hohe Spezifität aufweist, aber auf Kosten einer geringeren Sensitivität. Eine gepoolte Analyse mehrerer Studien, die die Myokardszintigraphie mit der Stress-Echokardiographie verglich, zeigte in der Untergruppe von Patienten mit arterieller Hypertonie für die Myokardszintigraphie eine gute Sensitivität von 87 %, aber eine Spezifität von nur 44 %, während sich für die Stress-Echokardiographie eine deutlich geringere Sensitivität von 74 % bei dann aber hoher Spezifität von 85 % fand [7].

Als bildgebendes Verfahren zur Visualisierung der Koronargefäße bietet sich, insbesondere wenn es hauptsächlich um den Ausschluss einer KHK geht, heute in vielen Fällen das Multislice-CT an. Häufig wird jedoch bei stärkerem Verdacht auf eine KHK weiterhin die Durchführung einer invasiven Koronarangiographie als Goldstandard der Koronardiagnostik erforderlich sein mit der Option der interventionellen Koronartherapie in der selben Sitzung. Im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung kann gegebenenfalls auch die funktionelle Signifikanz von grenzwertigen Koronarstenosen geprüft werden, z. B. durch Messung mit dem intrakoronaren Druckdraht unter pharmakologischer Hyperämie. Dieses Vorgehen könnte gerade beim Hypertoniker mit unzuverlässiger Angina-Symptomatik und limitiertem Wert der Ischämiediagnostik die Entscheidungsgrundlage für oder gegen eine Revaskularisierung verbessern, ist bislang in kontrollierten Studien allerdings noch nicht ausreichend validiert.

■ Therapie

Therapieziele bei der KHK sind [8–10]:

- Verbesserung der Lebensqualität durch Beseitigung von Angina pectoris-Beschwerden und Besserung der Belastbarkeit
- Verbesserung der Prognose durch Reduktion der Sterblichkeit
- Reduktion der Morbidität durch Vermeidung von Herzinfarkten und Verhinderung einer Herzinsuffizienz

Modifikation des Lebensstils

Die vollständige Aufgabe des Rauchens ist die wichtigste Maßnahme, wodurch eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse um bis zu 50 % relativ zu erwarten ist [11]. Durch zielgerichtete Ernährungsumstellung („Mittelmeerdiät“) kann das koronare Risiko signifikant gesenkt werden (in der Lyon Diet Heart-Studie um bis zu 47 % relativ) [12]. Übergewicht sollte reduziert, das Körpergewicht idealerweise normalisiert werden.

Regelmäßiges körperliches Training kann Angina-Symptomatik reduzieren, die Belastbarkeit steigern und die Endothelfunktion verbessern. In Bezug auf kardiovaskuläre Ereignisse und Belastbarkeit war intensives körperliches Training bei Patienten mit stabiler Eingefäß-Erkrankung einer Koronarintervention sogar überlegen [13].

Behandlung der Risikofaktoren

Selbstverständlich steht beim Hypertoniker mit KHK die adäquate Blutdruckbehandlung zur Senkung des kardiovasku-

lären Risikos im Vordergrund. Als Therapieziel [8] gilt die Senkung < 130/85 mmHg. Eine Reduktion des diastolischen Blutdrucks um 5 mmHg reduziert das KHK-Risiko um ein Fünftel, eine Reduktion um 10 mmHg um ein Drittel [1]. Neben nicht-medikamentösen Maßnahmen steht die Therapie mit Betablockern, ACE-Hemmern und Kalzium-Antagonisten im Vordergrund.

Das Herzinfarktrisiko korreliert mit erhöhten LDL-Cholesterinwerten, steigt aber auch mit erniedrigten HDL-Cholesterinwerten und erhöhten Triglyzeridspiegeln. Mehrere große randomisierte Studien haben den prognostischen Nutzen von Statinen bei erhöhtem LDL-Cholesterin erwiesen [14]. Bei Patienten mit KHK oder Diabetes ist der Benefit sogar unabhängig vom Ausgangs-LDL [15]. Statine verlangsamen die Progression der Atherosklerose, reduzieren kardiovaskuläre Ereignisse um 30–40 % relativ und die Sterblichkeit um bis zu 34 % relativ. Als Ziel-LDL werden Werte < 100 mg/dl angesehen, wobei eine weitere LDL-Senkung (Hochdosis-Statintherapie) auch eine weitere Reduktion der Ereignisrate zeigt [16]. Daher wird von einigen Autoren bei Hochrisikopatienten ein Ziel-LDL < 70 mg/dl empfohlen. Eine Kombinations-therapie mit Statinen und dem Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib verstärkt die cholesterinsenkende Wirkung. Über prognostische Effekt liegen noch keine ausreichenden Studiendaten vor. Bei unzureichendem Statin-Effekt kann eine Erhöhung des HDL-Cholesterins sowie eine Senkung erhöhter Triglyzeridspiegel durch zusätzliche Therapie mit Nikotinsäure (Niacin) erzielt werden. Ob sich dies auch in einer Senkung kardialer Ereignisse auswirkt, ist noch nicht belegt. Die Kombination von Statinen mit Fibraten wird wegen erhöhter Toxizität nur in Ausnahmefällen empfohlen.

Patienten mit KHK und Diabetes mellitus stellen eine Hochrisikogruppe dar, die eine besonders strenge Einstellung der Risikofaktoren erfordert [8, 10]: Normoglykämische Blutzuckereinstellung ($Hb_{A1c} < 6,5 \%$), Blutdruckeinstellung < 130/80 mmHg (bevorzugt ACE-Hemmer bzw. AT_1 -Blocker), Senkung des LDL-Cholesterins mindestens < 100 mg/dl, besser < 70 mg/dl und Gewichtsreduktion (BMI 20–25 kg/m²)

■ Spezifische medikamentöse Therapie

Antianginöse Therapie

Drei Klassen antianginös wirksamer Medikamente stehen zur Verfügung: Nitrate, Betablocker und Kalzium-Antagonisten. Vergleichende Studien erbrachten keine signifikante Überlegenheit einer der Gruppen im Hinblick auf ihre antianginöse Wirksamkeit [17].

Betablocker wirken primär über eine Reduktion des myokardialen O_2 -Verbrauchs durch Reduktion von Herzfrequenz, Blutdruck und Kontraktilität. Obwohl keine Studien zur prognostischen Wirkung speziell bei stabiler Angina vorliegen, sind sie insbesondere auch beim Hypertoniker Therapie der ersten Wahl. Dies geht darauf zurück, dass für diese Substanzen ein signifikante Verlängerung des Überlebens und Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nach Myokardinfarkt, nach Koronarangioplastie bei akutem Infarkt [18] sowie bei Herzinsuffizienz und Hypertonie gezeigt werden konnte.

Nitrate senken durch Verminderung von Vor- und Nachlast (Dilatation von Arterien und Venen) den myokardialen O_2 -Verbrauch und dilatieren epikardiale Koronararterien. Eine Reduktion kardialer Ereignisse oder der Mortalität ist nicht belegt, weswegen die symptomatische Indikation im Vordergrund steht. Sublinguale Applikation (Spray, Kapseln) schnellwirkender Nitrate ist besonders zur Prävention oder Kupierung von Angina pectoris-Anfällen geeignet. Bei Nitratdauertherapie ist mit der Entwicklung einer Nitrattoleranz zu rechnen, weshalb ein nitratfreies Intervall von mindestens 12 h eingehalten werden sollte. Falls erforderlich, können in diesem Intervall direkte NO-Donatoren (z. B. Molsidomin) eingesetzt werden, für die weniger Toleranzentwicklung beschrieben ist. Eine weitere Alternative stellt das Pentaerithryltetranitrat dar, das möglicherweise keine Nitrattoleranz induziert.

Kalzium-Antagonisten dilatieren Koronararterien, senken den peripheren Gefäßwiderstand und, je nach Klasse, auch die Kontraktilität. Prospektive randomisierte Studien ergaben bei der antianginösen Therapie mit Kalzium-Antagonisten keine Reduktion der Letalität bei alleiniger KHK. Allerdings war Verapamil in der INVEST-Studie als Antihypertensivum bei Patienten mit KHK und Hypertonie im Hinblick auf die Reduktion klinischer Endpunkte dem Betablocker Atenolol gleichwertig [19].

Medikamentöse Therapie mit gesicherter prognostischer Wirksamkeit

Eine Thrombozytenaggregationshemmung mittels Acetylsalicylsäure reduziert nachweislich die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität relativ um 20–25 % in allen Gruppen mit koronarer Herzerkrankung und gehört damit zur Basistherapie [20]. Bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation wird die Behandlung mit Clopidogrel empfohlen.

Wie oben dargelegt, haben Statine bei Patienten mit KHK unabhängig vom Ausgangs-LDL einen erwiesenen prognostischen Nutzen und sind daher bei KHK immer indiziert.

ACE-Hemmer sind aus prognostischen Gründen indiziert bei Patienten mit Herzinsuffizienz, eingeschränkter Ventrikelfunktion, nach Myokardinfarkt, mit Hypertonie oder Diabetes. In einigen [21, 22], wenn auch nicht allen [23] Studien konnten ACE-Hemmer bei Patienten mit stabiler KHK auch ohne diese Risikoindikatoren Morbidität und Mortalität reduzieren und sollten daher großzügig eingesetzt werden.

Wie erwähnt gehören in der Regel auch Betablocker zur Basistherapie der KHK.

Medikamentöse Basistherapie bei stabiler KHK:

- ASS 75–150 mg/d (alternativ Clopidogrel 75 mg/d)
- CSE-Hemmer (Ziel LDL-Cholesterin < 100 mg/dl)
- Betablocker
- ACE-Hemmer
- Kurzwirksames Nitrat bei Bedarf
- Bei weiterbestehender Angina pectoris: zusätzlich retardiertes Nitrat, gegebenenfalls Kalzium-Antagonisten

■ Revaskularisierung

Eine Indikation zur koronaren Revaskularisierung mittels Bypassoperation oder perkutaner Koronarintervention ergibt sich aus [10, 24–26]:

- prognostischen Gründen, wenn eine ausgedehnte Ischämie im Belastungstest nachweisbar ist oder der koronarangiographische Befund ein hohes Risiko anzeigt, oder
- symptomatischen Gründen, wenn durch medikamentöse Therapie keine ausreichende Beschwerdefreiheit zu erzielen ist.

Rolle der Ischämiediagnostik

Der Nutzen einer koronaren Revaskularisation korreliert mit dem Ausmaß des ischämischen Myokards unter Belastung, bestimmbar z. B. mittels Myokardszintigraphie. Während Patienten ohne oder mit nur geringer Ischämie im Szintigramm prognostisch nicht von einer Revaskularisation profitieren, zeigt sich bei einem Ischämieareal > 10 % unter Belastung ein signifikanter Überlebensvorteil durch Revaskularisation [27].

Auch wenn keine Angina pectoris-Beschwerden auftreten, aber sich eine signifikante Myokardischämie nachweisen lässt (stumme Ischämie), profitieren Patienten von einer Revaskularisation. In der randomisierten ACIP-Studie hatten die durch Bypass-OP oder PCI revaskularisierten Patienten einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber den Patienten, die Ischämie-orientiert rein medikamentös behandelt wurden [28].

Problematisch ist allerdings, wie oben ausgeführt, die eingeschränkte Verlässlichkeit der Ischämie-Diagnostik beim Hypertoniepatienten, insbesondere aufgrund der niedrigeren Spezifität des Myokardszintigramms.

Bypass-OP vs. medikamentöse Therapie

Es ist gesichert, dass die Bypass-Chirurgie Angina pectoris-Symptomatik und Myokardischämie vermindert und die Lebensqualität von Patienten mit chronischer Angina erhöht [24, 26]. In prognostischer Hinsicht zeigte sich in früheren Studien unabhängig davon ein signifikanter Überlebensvorteil der Bypassoperation für folgende Gruppen von Patienten: Linkskoronare Hauptstammstenose, Dreigeäß-Erkrankung sowie Ein- und Zweigeäß-Erkrankung mit Beteiligung des proximalen Ramus interventricularis anterior (RIVA), insbesondere bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion oder ausgeprägter Ischämiereaktion [29]. Patienten mit Eingefäß-Erkrankung ohne proximale RIVA-Stenose profitieren prognostisch nicht von einer chirurgischen Revaskularisierung im Vergleich zur medikamentösen Therapie [30].

Perkutane Koronarintervention (PCI) vs. medikamentöse Therapie

Eine PCI führt zu einer signifikant stärkeren Reduktion von Angina pectoris-Beschwerden und Erhöhung der Lebensqualität als eine medikamentöse Therapie [31]. Ein günstiger Effekt auf härtere Endpunkte wie Tod oder Myokardinfarkt konnte außer bei Patienten mit kurz zurückliegendem Myo-

kardinfarkt auch in einer neueren Metaanalyse nicht nachgewiesen werden [32]. Jedoch waren dies alles stabile Patienten mit niedrigem Risiko, bei denen auch eine rein medikamentöse Strategie vor Randomisation adäquat schien, sodass diese Ergebnisse nicht auf Patienten mit höherem Risiko übertragbar sind (da diesen in der Regel eine Revaskularisierung nicht vorenthalten wird). Trotzdem bleibt festzuhalten, dass eine prognostische Überlegenheit einer PCI gegenüber medikamentöser Therapie bei Patienten mit stabiler KHK bislang durch Studien nicht bewiesen ist. Aus diesem Grund wird auch in den aktuellen Leitlinien für die PCI keine prognostische Indikation angegeben [10]. Bei objektiv nachgewiesener ausgedehnter Ischämie jedoch bringt die PCI einen gesicherten prognostischen Nutzen [27].

Im Gegensatz zur stabilen Angina pectoris ist bei Patienten mit akuten Koronarsyndromen und hohem Risiko klar erwiesen, dass die notfallmäßige bzw. frühzeitige Koronarintervention signifikant die Mortalität und Reinfarktrate [33, 34] im Vergleich zur konservativen Therapie senkt.

Bypass-OP vs. PCI

Im Vergleich Bypass-OP vs. PCI zeigen frühe Registerdaten aus der Duke Datenbank, dass Patienten mit Eingefäß-KHK und gering ausgeprägter Zweigefäß-KHK prognostisch eher von einer PTCA profitieren, während Patienten mit Dreigefäß- und komplexer Zweigefäß-Erkrankung eher von einer Bypassoperation profitieren [30].

Die neueste große randomisierte Studie aus der Stent-Ära (ARTS) bei Mehrgefäß-Erkrankung zeigte sowohl nach einem als auch nach fünf Jahren keinen Unterschied zwischen Bypass-OP und Stenting, was Tod und Myokardinfarkt anbelangt, allerdings eine höhere Revaskularisationsrate in der Stent-Gruppe [35]. Eine Metaanalyse der vorhandenen kontrollierten Studien zum Vergleich PCI mit routinemäßigem Stenting und Bypass-OP zeigte bei Patienten mit Mehrgefäß-Erkrankung nach einem Jahr keinen Unterschied bei Mortalität, Infarkten oder Schlaganfällen. Die Rate an Reinterventionen war in der PCI-Gruppe mit 18 % höher als in der Bypass-Gruppe mit 4,4 %, wobei dieser Unterschied deutlich kleiner ausfiel als in der Prä-Stent-Ära [36]. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen fand sich außerhalb kontrollierter Studien (Registerdaten aus New York) bei Mehrgefäß-Erkrankung wiederum ein signifikanter Überlebensvorteil für die Bypass-OP [37].

Einen weiteren erheblichen Fortschritt in der interventionellen Koronartherapie brachte die Einführung Medikamenten-freisetzender Stents, die das Restenose-Risiko drastisch senken können. Zwischenzeitlich aufgetauchte Bedenken hinsichtlich der Langzeitsicherheit dieser Stents konnten weitgehend ausgeräumt werden. Daten aus großen Registern sprechen bei Mehrgefäß-KHK allerdings weiterhin für einen prognostischen Vorteil der Bypass-OP gegenüber der Koronarintervention auch bei Verwendung Medikamenten-freisetzender Stents [38], insbesondere bei Diabetikern [39]. Im Unterschied dazu wird aus vorläufigen Ergebnissen der ARTS II-Studie bei Mehrgefäß-KHK eine annähernde Gleichwertigkeit von Intervention mit Medikamenten-freisetzenden Stents und Bypass-OP gefolgert, selbst was die Re-Revaskularisationsrate angeht [40]. Große randomisierte Studien zum Ver-

gleich Medikamenten-beschichteter Stents mit Bypass-OP bei komplexer KHK bzw. Mehrgefäß-Erkrankung fehlen aber noch und sind derzeit im Gange. Zu erwarten ist, dass die Re-Interventionsrate bei Medikamenten-beschichteten Stents nochmals deutlich niedriger ausfallen wird. Ob sich für diese neue Technologie auch ein prognostischer Vorteil (Senkung der Rate an Tod und Myokardinfarkt) ergeben wird, erscheint eher unwahrscheinlich [41].

Bei der Wertung der genannten Studien muss zweierlei beachtet werden: (1) Viele der eingesetzten Methoden wurden von der rasanten Entwicklung sowohl chirurgischer als auch interventioneller Verfahren längst überholt, sodass die Ergebnisse gerade älterer Studien nur bedingt auf die heute angewandten Verfahren übertragen werden können. (2) In die Studien eingeschlossen wurden nur Patienten, bei denen beide Verfahren gleichwertig durchführbar und adäquat erschienen. Z. B. sind Hochrisikopatienten sowie alte Patienten unterrepräsentiert. In der Realität wird meist aufgrund der Koronarmorphologie oder aufgrund von Patientenfaktoren einer von beiden Methoden *a priori* der Vorzug gegeben. Entsprechend hätten nur etwa ein Drittel der tatsächlich in Europa revaskularisierten Patienten die Einschlusskriterien für die kontrollierten Studien erfüllt [42]. In der ARTS-Studie wurden sogar nur 5 % der gescreenten Patienten eingeschlossen.

Im klinischen Alltag fließen neben der somit nur bedingt übertragbaren Studienlage verschiedene, in der Relevanz für die Praxis angeführte Faktoren in die Entscheidung über die Revaskularisierungsstrategie ein.

■ Relevanz für die Praxis

Basis der Therapie der KHK ist die Ausschaltung bzw. optimale Behandlung der Risikofaktoren sowie die medikamentöse Therapie, in der Regel mit Thrombozytenaggregationshemmern, CSE-Hemmern, Betablockern, ACE-Hemmern und gegebenenfalls symptomatisch Nitrat und/oder Kalzium-Antagonisten. Die Indikation zur Revaskularisierung (Bypass-OP bzw. Koronarintervention) besteht bei erheblichen Angina pectoris-Beschwerden, ausgedehnter Ischämie im Belastungstest oder Hochrisikobefund in der Koronarangiographie, insbesondere bei eingeschränkter Ventrikelfunktion.

Für die Indikationsstellung und Revaskularisierungsstrategie sind individuell folgende Faktoren zu berücksichtigen:

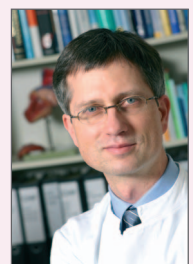
- Schwere der Symptomatik (Anginastatus nach CCS)
- Koronarangiographischer Befund, Befallsmuster
- Ausmaß der Myokardischämie im Belastungstest
- Linksventrikuläre Funktion
- Begleiterkrankungen und operatives Risiko (bei Bypass-OP)
- Erfolgsaussicht und Restenoserisiko (bei PCI)
- Vollständigkeit der erreichbaren Revaskularisation
- Vorhandensein eines Diabetes mellitus
- Alter
- Klinikspezifische Faktoren (Standard der interventionellen Kardiologie vs. Herzchirurgie)
- Patientenwunsch

Literatur:

- Collins R, McMahon S. Blood pressure, anti-hypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272–98.
- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–74.
- Hamm CW, Arntz HR, Bode C, Giannitsis E, Katus H, Levenson B, Nordt T, Neumann FJ, Tebbe U, Zahn R. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. *Z Kardiol* 2004; 93: 72–90.
- Hamm CW, Arntz HR, Bode C, Giannitsis E, Katus H, Levenson B, Nordt T, Neumann FJ, Tebbe U, Zahn R. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: ACS ohne persistierende ST-Hebung. *Z Kardiol* 2004; 93: 324–41.
- Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung. Koronarangiographie und perkutane Koronarintervention (PCI). Bundesauswertung 2006.
- Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, von Dohlen TW, Prisant M. Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 43–51.
- Schinkel AFL, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JRTC, Poldermans D. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003; 24: 789–800.
- Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK). *Z Kardiol* 2003; 92: 501–21.
- Abrams J. Chronic stable angina. *N Engl J Med* 2005; 352: 2524–33.
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341–81.
- Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. *N Engl J Med* 1988; 319: 1365–9.
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779–85.
- Hambrecht R, Walthert C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004; 109: 1371–8.
- LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282: 2340–6.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, Grines CL, DeMaria AN; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071–80.
- Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee BK, Hlatky MA. Meta-analysis of trials comparing β -blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999; 281: 1927–36.
- Kernis SJ, Harjai KJ, Stone GW, Grines LL, Boura JA, O'Neill WW, Grines CL. Does beta-blocker therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1773–9.
- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, Mancía G, Cangiano JL, García-Barreto D, Keltai M, Erdine S, Bristol HA, Kolb HR, Bakris GL, Cohen JD, Parmley WW; INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–16.
- Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994; 308: 81–106.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
- Fox KM; EUROPEAN trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–8.
- Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, Pfeffer JA, Rice MM, Rosenberg YD, Rouleau JL; PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2058–68.
- Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation* 2003; 108: 2439–45.
- Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jørgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W; Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804–47.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110: 1168–76.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900–7.
- Davies RF, Kolander AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997; 95: 2037–43.
- Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass surgery on survival: Overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563–70.
- Jones RH, Kesler K, Phillips HR 3rd, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, Newman MF, Reves JG, Anderson RW, Califf RM. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1013–25.
- Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 73–7.
- Katritsis DG, Ioannidis JPA. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 2005; 111: 2906–12.
- Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLuca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E; TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy) – Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879–87.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13–20.
- Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, Schönberger JP, Buller N, Bonser R, Disco C, Backe B, Hugenoltz PG, Firth BG, Unger F. Five year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 575–81.
- Mercado N, Wijns W, Serruys PW, Sigwart U, Flather MD, Stables RH, O'Neill WW, Rodriguez A, Lemos PA, Hueb WA, Gersh BJ, Booth J, Boersma E. One-year outcomes of coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multivessel disease: a meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 512–9.
- Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *New Engl J Med* 2005; 352: 2174–83.
- Hannan EL, Chuntao W, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RSD, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *New Engl J Med* 2008; 358: 331–41.
- Javadi A, Steinberg DH, Buch AN, Corso PJ, Boyce SW, Pinto Slottow TL, Roy PK, Hill P, Okabe T, Torguson R, Smith KA, Xue Z, Gevorkian N, Suddath WO, Kent KM, Sattler LF, Picard AD, Waksman R. Outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for patients with multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007; 116 (Suppl 1): I-200–I-206.
- Colombo A, Chieffo A. Drug-eluting stent update 2007: Part III: Technique and unapproved/unsettled indications (left main, bifurcations, chronic total occlusions, small vessels and long lesions, saphenous vein grafts, acute myocardial infarctions and multivessel disease). *Circulation* 2007; 116: 1424–32.
- Babapulle MN, Joseph L, Bélisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet* 2004; 364: 583–91.
- Hordijk-Trion M, Lenzen M, Wijns W, de Jaegere P, Simoons ML, Scholte P, Reimer WJ, Bertrand ME, Mercado N, Boersma E; EHS-CR Investigators. Patients enrolled in coronary intervention trials are not representative of patients in clinical practice: results from the Euro Heart Survey on Coronary Revascularization. *Eur Heart J* 2006; 27: 671–8.

Prof. Dr. med. Dietmar Elsner

Geboren 1958. Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie und spezielle internistische Intensivmedizin. Medizinstudium in Freiburg im Breisgau und Leeds (UK), wissenschaftlicher Assistent am Institut für Angewandte Physiologie der Universität Freiburg, Facharztausbildung an der Medizinischen Univ.-Klinik Würzburg, Habilitation und kardiologischer Oberarzt an der Univ.-Klinik Regensburg, seit 2002 Chefarzt der III. Medizinischen Klinik (Kardiologie, Pneumologie, internistische Intensivmedizin) des Klinikums Passau.



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung