

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

## Lässt sich die Prognose der chronischen KHK beeinflussen?

Klein W

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2003; 10*

*(5), 221-224*

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

**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 Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

**Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. 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 Kardiologie**

- ✓ 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.

# Läßt sich die Prognose der chronischen KHK beeinflussen?

W. Klein

## ■ Einleitung

Im Gegensatz zu den akuten Koronarsyndromen, bei denen im ersten Jahr von einer Komplikationsrate (Tod und Myokardinfarkt) von etwa 15 % ausgegangen werden kann, ist der natürliche Verlauf der chronischen Koronarerkrankung mit stabiler Angina pectoris weitaus günstiger. Hier liegt die jährliche Mortalitätsrate bei etwa 1–2 %.

Bei der Behandlung der stabilen Angina haben wir folgende drei Ziele:

1. Beseitigung der Symptome zur Verbesserung der Lebensqualität
2. Akute Komplikationen dieser Erkrankung, wie Myokardinfarkt, instabile Angina, plötzlicher Herztod, vermeiden
3. Das Leben dieser Patienten verlängern

## ■ Therapie

Die Behandlung der stabilen Angina kann nach dem ABCDE-Schema vorgenommen werden, wobei

- „A“ für Aspirin und antianginöse Therapie,
- „B“ für Betablocker und Blutdruckkontrolle,
- „C“ für Zigarettenraucher, Kontrolle und Cholesterin,
- „D“ für Diät und Diabetes und
- „E“ für Exercise-Training steht.

Nach den letzten gültigen Richtlinien des American College of Cardiology bzw. der American Heart Association aus dem Jahre 1999 besteht die pharmakologische Behandlung von Patienten mit stabiler Angina pectoris in der Gabe von:

- Aspirin I (Evidenz A)
- Betablocker I (B)
- Kalziumantagonisten I (B)
- Langwirksamen Nitraten I (B)
- Lipidsenkern I (A)

Alle fünf Maßnahmen sind Klasse-I-Empfehlungen, d. h., sie werden unbedingt empfohlen. Die Evidenz A besteht jedoch nur für Aspirin und Lipidsenker.

Bei der Gabe von Betablockern, Kalziumantagonisten und langwirksamen Nitraten besteht lediglich eine Evidenz der Klasse B, d. h., es gibt keine überzeugenden randomisierten Studien mit großen Fallzahlen. Dies liegt zum Teil daran, daß eben die Komplikationsrate der stabilen Angina pectoris relativ gering ist und daher sehr große Patientenzahlen erforderlich wären, um einen Effekt nachzuweisen.

In einer Serie von 300 konsekutiven Patienten, die zur Durchführung einer Koronarangiographie stationär aufgenommen wurden, zeigte sich, daß hinsichtlich der antiischämischen und antianginösen Medikation 39 % Betablocker nahmen, 3 % Kalziumantagonisten, 4 % NO-Donatoren, 24 % eine Kombination aus diesen Substanzen und 30 % überhaupt keine Medikamente erhalten hatten.

Hinsichtlich der kardioprotektiven Medikation nahmen 78 % Acetylsalicylsäure, 48 % Lipidsenker und 42 % ACE-Hemmer. Hier muß allerdings eingeschränkt werden, daß etwa die Hälfte jener Patienten, die ACE-Hemmer nahmen, eine reduzierte Auswurfraction hatten und die andere Hälfte arterielle Hypertonie.

Vergleicht man alle vorliegenden Studien über die Beeinflussung der Angina pectoris durch Betablocker oder Kalziumantagonisten, so zeigt sich in der Metaanalyse kein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Medikationen. Dasselbe gilt auch für die Belastungszeit am Ergometer bis zur 1-mm-ST-Depression [1].

Sieht man sich die Effektivität der Einzelwirkungen eines Betablockers etwa gegen die Kombination von Betablockern mit Kalziumantagonisten an, so findet sich eine geringfügige Verbesserung durch die Kombinationstherapie hinsichtlich der Belastungszeit bis zur 1-mm-ST-Streckensenkung. Der Effekt liegt jedoch nur bei etwa 7 %. Ähnlich gering ist der Vorteil einer Kombinationstherapie gegenüber einer alleinigen Kalziumantagonistentherapie [2].

Stellt man alle randomisierten Studien zusammen, die bei stabiler Angina im Hinblick auf die Prognosebeeinflussung durch Betablocker oder Kalziumantagonisten vorgenommen wurden, zeigt sich auch in dieser Hinsicht kein Unterschied bezüglich Tod oder Myokardinfarkt zwischen beiden Therapieformen bei rund 2000 Patienten mit stabiler Angina pectoris [1].

## Welche anderen Therapieoptionen bestehen bei stabiler Angina?

- ACE-Hemmer
- Kaliumkanalöffner
- NO-Donatoren
- Trimetazin
- Andere metabolisch wirksame Substanzen
- Chirurgische Revaskularisation (PCI und CABG)

## Revaskularisation

Eine Revaskularisationstherapie bei stabiler Angina ist nur bei schweren Symptomen trotz entsprechender medikamentöser Therapie angezeigt. Fraglos sind Revaskularisationsmaßnahmen wie eine perkutane Intervention oder Bypasschirurgie effektiver für die symptomatische Verbesserung. Die Revaskularisation verbessert aber nicht die Prognose dieser Patienten, außer in bestimmten Hochrisikogruppen, wie z. B. Hauptstammbefall und Dreistammerkrankungen, Zweistammerkrankungen und proximaler LAD-Stenose, reduzierte Linksventrikelfunktion.

Sieht man der Realität in der Behandlung der stabilen Angina ins Auge, so muß man erkennen, daß nur etwa die Hälfte aller Patienten tatsächlich mit Pharmakotherapie frei von

anginösen Beschwerden wird, daß die Revaskularisation die Anginakontrolle verbessert, allerdings zu Lasten einer Erhöhung der periprozeduralen Komplikationen, und daß die ungelösten Probleme das Fortschreiten der Grunderkrankung, Morbidität und Mortalität nicht wesentlich beeinflussen.

## ■ IONA-Studie

Vor diesem Hintergrund wurde die IONA-Studie [3] durchgeführt. Sinn dieser Studie war es, den Effekt von Nicorandil in Addition zu bestehenden Behandlungen auf die Prognose von Patienten mit stabiler Angina zu untersuchen.

Die primäre Hypothese war, daß bei der Behandlung mit Nicorandil die Inzidenz des primären Endpunktes um 25 % reduziert wird, wobei der primäre Endpunkt als Tod durch koronare Herzkrankheit, als nichttödlicher Myokardinfarkt und als ungeplante Hospitalisation wegen Brustschmerzen definiert war.

Tod und Myokardinfarkt sind harte Endpunkte, die ungeplante Hospitalisation ist ein sogenannter „soft endpoint“. Allerdings ist festzuhalten, daß die Studie in England durchgeführt wurde, wo üblicherweise mit Hospitalisationen sehr zurückhaltend umgegangen wird. Als sekundärer Endpunkt wurde Tod durch Koronarerkrankung und nichttödlicher Myokardinfarkt definiert.

Für diese Studie wurden 5126 Patienten rekrutiert, die Nachbeobachtungsdauer lag bei 1–2, im Mittel bei 1,6 Jahren.

Hinsichtlich der Ausgangscharakteristika ist festzuhalten, daß es sich um ein typisches Krankengut mit stabiler Angina handelt. 76 % waren männlich, 16 % Raucher, 66 % hatten

bereits einen Myokardinfarkt mitgemacht, 34 % eine Intervention, 8 % waren Diabetiker, 46 % Hypertoniker, 12 % hatten auch eine periphere Verschlusskrankheit und 7 % hatten einen Schlaganfall.

Das Durchschnittsalter lag bei 67 Jahren, der systolische Blutdruck bei 138 mmHg, der diastolische bei 79 mmHg, und die Mehrzahl der Patienten (62 %) gehörten der stabilen Angina Klasse II an.

Die Ausgangstherapie bestand bei 88 % in Acetylsalicylsäure, 56 % erhielten einen Betablocker, 55 % einen Kalziumantagonisten, 86 % Nitrate, 57 % Statine, 29 % ACE-Hemmer, 3,4 % Insulin und 2,1 % eine orale antihypoglykämische Therapie. Diese Medikation entspricht durchaus einem Krankengut mit schwerer stabiler Angina pectoris.

## Ergebnisse

Nicorandil zusätzlich zur Standardtherapie führt zu einer 17%igen Reduktion ( $p = 0,014$ ) des primären Endpunktes (Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt und ungeplanter Hospitalisation), wobei die Kurven besonders nach 1,5 Jahren deutlich auseinanderdriften (Abb. 1).

Sieht man sich nur den sekundären Endpunkt an, bestehend aus den harten Daten Tod und Myokardinfarkt, zeigt sich eine 21%ige, grenzwertig signifikante Risikoreduktion ( $p = 0,068$ ) (Abb. 2).

Hinsichtlich der Gesamtmortalität findet sich kein Unterschied, wie zu erwarten war (Abb. 3). Nimmt man nur alle kardiovaskulären Ereignisse heraus, so ergibt sich eine Risikoreduktion um 15 %, die ebenfalls statistisch signifikant war ( $p = 0,027$ ) (Abb. 4).

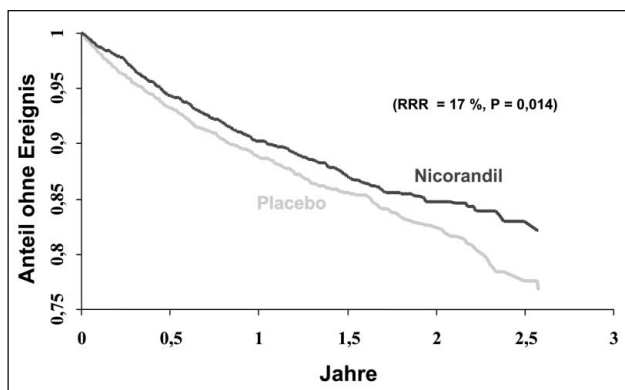


Abbildung 1: Nichttödlicher Myokardinfarkt, Tod durch KHK oder unvorhergesehene Hospitalisierung wegen kardialer Brustschmerzen; nach [3]

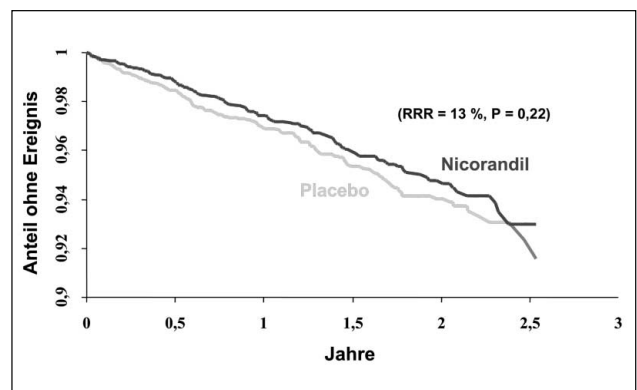


Abbildung 3: Gesamtmortalität; nach [3]

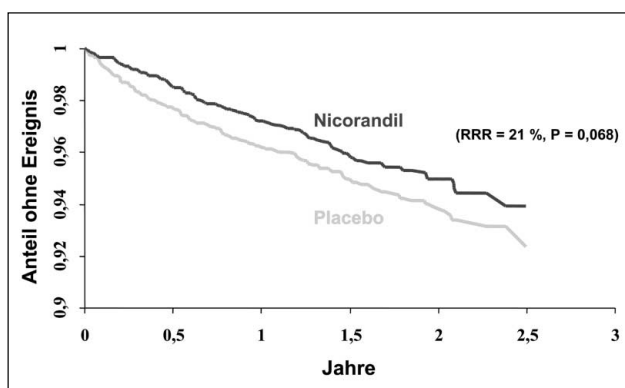


Abbildung 2: Nichttödlicher Myokardinfarkt oder Tod durch KHK; nach [3]

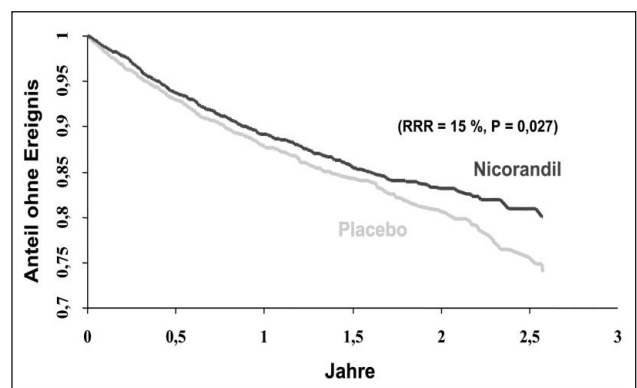


Abbildung 4: Alle kardiovaskulären Ereignisse; nach [3]

Zusammenfassend reduziert Nicorandil zusätzlich zur Standardtherapie bei Patienten mit stabiler Angina die Inzidenz aller größeren koronaren Komplikationen. Damit ist IONA die erste Studie, die einen Effekt einer spezifischen antianginösen Medikation auf die Prognose nachweisen kann. In der Behandlung der Angina pectoris wird daher Nicorandil sowohl als antianginöse Substanz als auch als eine die Prognose beeinflussende Substanz eingereiht werden. Derzeit sind neue europäische Richtlinien zur Behandlung der stabilen Angina pectoris in Arbeit, die diesen Umstand berücksichtigen werden.

## ■ Zusammenfassung

1. Die Pharmakotherapie der stabilen Angina verbessert die Symptome und die Lebensqualität bis zu einem gewissen Grad.
2. Die Kombinationstherapie ist nur geringfügig effektiver als die Monotherapie.
3. Die Revaskularisationsbehandlung führt zu einer Besserung und Kontrolle der Symptome, erhöht jedoch die Komplikationsrate und ist nur in bestimmten Fällen indiziert.

4. Das Fortschreiten der Erkrankung, die Morbidität und die Mortalität können durch Acetylsalicylsäure, Lipidsenker, Nicorandil und möglicherweise durch Betablocker und ACE-Hemmer beeinflusst werden.

---

## Literatur

1. Klein W. Treatment patterns in stable angina: objectives and reality. Eur Heart J Suppl 2001; 3 (Suppl O): O8–O11.
2. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 2092–7.
3. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events on patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. Lancet 2002; 359: 1269–75.

## **Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Prof. Dr. med. Werner Klein  
Innere Medizin/Klinische Kardiologie  
Medizinische Universitätsklinik  
LKH-Universitätskliniken Graz  
8036 Graz, Auenbruggerplatz 15  
E-Mail: we.klein@uni-raz.at*

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### 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](#)