

Invasive und konservative Behandlung gleichwertig?

Konservative Therapie der stabilen Angina pectoris

Für einen grossen Teil von Patienten mit stabiler Angina Pectoris und CSS Stadium \leq II ist die konservative Therapie die richtige Therapieoption. Neben der medikamentösen Therapie sollte dabei die Rolle der körperlichen Aktivität nicht vergessen werden.

Die typischen Angina pectoris (AP) Beschwerden werden durch eine relative Minderversorgung des Myocards mit Sauerstoff hervorgerufen. In den meisten Fällen sind sie Ausdruck einer atherosklerotischen Veränderung der Herzkranzgefässe, können aber auch im Rahmen von Gefässspasmen, Microangiopathien, hypertrophen Kardiomyopathien, Klappenerkrankungen, Tachykardien, Anämien oder endothelialen Dysfunktionen auftreten.

Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf die atherosklerotische AP. Für diese konnte z.B. im Rahmen der MASS-II Studie nicht nur eine symptomatische und prognostische Gleichwertigkeit von konservativer Behandlung gegenüber PCI gezeigt werden (CABG schnitt allerdings besser ab), die konservative Behandlung war mittelfristig auch mit weniger Komplikationen behaftet (1).



Dr. med. Peter Ansel

Seewis

Diagnostik und Einteilung

Patienten mit Brustschmerzen, die eine stabile AP vermuten lassen, sollten nach Anamneseerhebung mit NYHA/CCS Einteilung und kardiovaskulärer Risikocharakterisierung wie sie zum Beispiel für die Schweizer Bevölkerung auf der AGLA-Homepage berechnet werden kann (Tab. 1), klinischer Untersuchung, Blutuntersuchungen (BB, Crea, Glucose, Lipide, evtl. bei Verdacht Schilddrüsenparameter) und Ruhe-EKG, einem Belastungstest zugeführt werden.

Für die meisten Patienten wird eine Fahrradergometrie in Frage kommen. Bei Kontraindikationen stehen aber durchaus auch Alternativen wie z.B. Belastungsecho, medikamentöse Belastungstests oder Scintigraphie zur Verfügung (Abb. 1 auf S. 29).

Hierüber erfolgt eine Einteilung in Niedrig-, Mittel- und Hochrisikogruppen mit einer zu erwartenden kardialen Mortalität von <2%/Jahr, 2–3%/Jahr und >3%/Jahr.

Das so kalkulierte kardiale Mortalitätsrisiko sollte allerdings im Zusammenhang mit den oben erwähnten patientenbezogenen Befunden gesehen werden.

Nach ESC-Richtlinien kann die Niedrigrisikogruppe (NYHA/CCS≤II d.h. bei Beschwerden die erst bei höheren Belastungen auftreten) bei ansonsten unauffälligen Befunden konservativ behandelt werden (2).

Ebenfalls konservativ zu behandeln sind Patienten mit für eine Bypasschirurgie oder PTCA ungünstigen anatomischen Verhältnissen (z.B. diffuser KHK), Patienten mit persistierenden Beschwerden nach mehrfachen Interventionen und bei limitierenden Komorbiditäten. Progrediente Verschlechterungen, die nicht im Sinne täglicher Schwankungen bei stabiler Angina Pectoris sondern als Ausdruck einer nunmehr unstablen AP zu sehen sind, sollten wie eine Schmerzpersistenz nach Nitrogabe immer zu einer neuerlichen invasiven Abklärung mittels Coronarangiographie führen.

Nichtmedikamentöse, konservative Therapie

Neben der regelmässig diskutierten medikamentösen Therapie wird oft die zentrale Rolle der körperlichen Aktivität vergessen.

Hambrecht et al. konnten in einer prospektiven randomisierten Studie zeigen, dass Patienten mit stabiler KHK von einer konservativen Therapie mit körperlichem Training bezüglich der Symptomatik (AP nach CSS-Score) gleich stark profitieren, wie von einer Koronarintervention. Prognostisch zeigte die konservativ behandelte Trainingsgruppe mit einer signifikant niedrigen Mortalität sogar bessere Ergebnisse als die Patienten nach PTCA. Die durch das Training verbesserte körperliche Leistungsfähigkeit führt zusätzlich zu einer verbesserten Lebensqualität. Keine andere Intervention weder medikamentös noch interventionell vermag diesen doppelten prognostischen und symptomatischen Effekt zu erzielen.

Dies zeigt wie wichtig es ist den Patienten zu adäquaten körperlichen Aktivitäten zu motivieren. Empfohlen werden vor allem dynamische Ausdauerbelastungen in mässig schwerem Bereich täglich für 30 Minuten, z.B. Fahrradfahren, Wandern, Schwimmen, Joggen, Skilanglauf. Wichtig ist es auch, dass der Hausarzt über lokale Möglichkeiten wie Aquagymnastik, Nordic Walking-Kurse oder Herzgruppen informiert. Gelegentlich übernehmen Krankenkassen einen Teil der entstehenden Kosten. Durch eine vermehrte körperliche Bewegung wird auch eine evtl. notwendige Gewichtsreduktion positiv unterstützt. Dies ist durch Ernährungsumstellung alleine oft kaum möglich.

TAB. 1 AGLA Risiko-Score							
1. Punktwerte je Risikofaktor und Ausprägung	▶ Zigarettenraucher		▶ LDL-Cholesterin (mmol/l)		2. Addition der Punktwerte aller Risikofaktoren		
	■ Nein	0	■ <2.59	0			
	■ Ja	8	■ 2.59–3.36	5	3. Absolutes 10-Jahres-Risiko für ein akutes Koronareignis nach Gesamtpunktzahl		
▶ Alter (Jahre)	▶ Systolischer Blutdruck (mm Hg)		■ 3.37–4.13	10			
■ 35–39	0	■ <120	0	■ 4.14–4.91		14	
■ 40–44	6	■ 120–129	2	■ ≥4.91		20	
■ 45–49	11	■ 130–139	3	▶ Triglyzeride (mmol/l)	▶ 10-Jahres-Risiko für die Schweiz in Prozent		
■ 50–54	16	■ 140–159	5				
■ 55–59	21	■ ≥160	8	■ <1.14		0	
■ 60–65	26	▶ HDL-Cholesterin (mmol/l)	■ 1.14–1.70	2		■ 0–24 P.	<1
▶ Positive Familienanamnese	■ Nein		0	■ <0.91		11	■ ≥2.28
■ Ja		6	■ 0.91–1.16	8		■ 1.70–2.27	3
		■ 1.17–1.41	5	■ ≥2.28	4	■ 32–41 P.	2–5
		■ ≥1.42	0			■ 42–49 P.	5–10
						■ 50–58 P.	10–20
						■ >58 P.	>20

Diabetiker profitieren durch die positiven Stoffwechseleffekte wie keine andere Patientengruppe von regelmässiger körperlicher Aktivität.

Bluthochdruckpatienten profitieren zwar ebenfalls, wenn auch in wesentlich geringerem Ausmass von einem körperlichen Training. Meistens wird eine medikamentöse Einstellung notwendig.

Neben einer konsequenten Aufklärung über die kardiovaskulären Risikofaktoren sollte intensiv zur Aufgabe des Rauchens gedrängt werden. Die Ermahnung durch den Arzt ist immer noch die effektivste diesbezügliche Intervention. Nikotinsubstitution und Bupropiongabe können angeboten werden wenn ein einfacher Raucher-Stop nicht durchführbar ist.

Medikamentöse Therapie

Auf die medikamentöse Therapie der Risikofaktoren Diabetes und Bluthochdruck soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Acetylsalicylsäure (100 mg täglich) sollten alle Patienten mit stabiler Angina Pectoris aus prognostischen Gründen unter Berücksichtigung der Kontraindikationen erhalten.

Statine führen in der Primärprävention, also auch bei stabiler Angina Pectoris zu einer reduzierten Mortalität und weniger kardiovaskulären Zwischenfällen wobei der Nutzen um so höher ist, je höher das individuelle kardiovaskuläre Risiko des Patienten eingeschätzt wird. Dies gilt auch ausdrücklich für ältere und alte Patienten.

Die Dosis sollte nach den bestehenden ESC bzw. AGLA Richtlinien dem LDL angepasst werden. Im Moment sehen diese unterschiedliche Zielwerte vor (ESC: LDL <1,8 mmol/l, AGLA: LDL <2,5 mmol/l) wobei die ESC Zielwerte häufig mit einer Monotherapie nicht zu erreichen sind.

Fibrate und die zuletzt häufig diskutierte Nikotinsäure konnten trotz verbesserten Lipidprofils keine Mortalitätsreduktion zeigen (z.B. AIM-HIGH). Ob Ezetemib einen zusätzlichen prognostischen Vorteil über die Statintherapie hinaus bietet bleibt abzuwarten.

Zur **symptomatischen** Besserung im Anfall aber auch zur situativen Prophylaxe bei anstehenden Belastungen sollte jeder Patient ein kurzwirksames **Nitrat** erhalten. Ihre Hauptwirkung entfalten die Nitratre dabei über das venöse Pooling im Körperkreislauf und die dadurch entstehende Vorlastsenkung. Die Folge sind geringere diastolische Füllungsdrücke und eine dadurch verbesserte subendocardiale Perfusion.

Langwirksame Nitrate reduzieren die Anfallshäufigkeit und Frequenz und erhöhen die Arbeitstoleranz, vermögen aber wie ihre kurzwirksamen Pendant die Prognose nicht zu beeinflussen. ISMN muss wegen kürzerer Halbwertszeit dabei mehrfach täglich, ISDN nur einmal appliziert werden. Bei beiden Substanzen wie auch bei den gut steuerbaren Patch-Applikationen ist dabei allerdings strikt auf ein Nitratfreies Intervall zu achten. Die teureren Patches sind zudem mit einem erhöhten Risiko für eine Rebound-Angina im freien Intervall assoziiert.

Nitratähnlich wirkt **Molsidomin**, ein potenter Vasodilatator. Es muss jedoch ebenfalls mit einem freien Intervall gegeben werden wobei Kreuztoleranzen zu Nitraten wohl nicht bestehen.

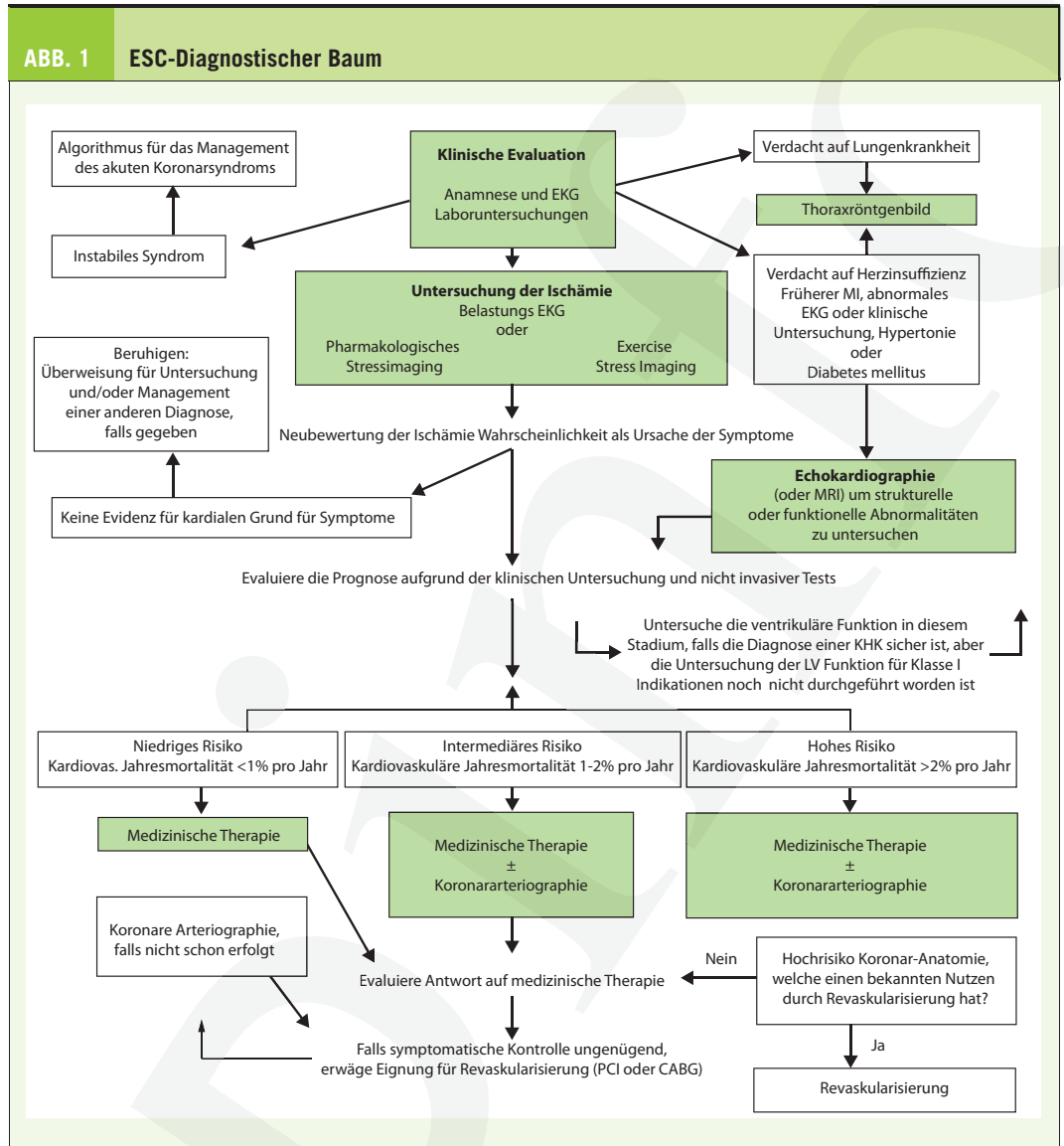
Betablocker reduzieren die Herzfrequenz, verlängern die Diastole und verbessern damit die Perfusion des Herzens. Zudem wirken sie über eine β_1 vermittelte Widerstandserhöhung der gesunden Gefäße im Sinne eines „Reversed-Steal“. Auch den Betablockern ist bei stabiler Angina Pectoris ohne Herzinsuffizienz oder vorangegangenen Infarkt lediglich eine Symptomverbesserung mit erhöhter Arbeitskapazität und selteneren und schwächeren Anfällen zu eigen. Selektiven β_1 Blockern sollte dabei aus Gründen der Nebenwirkungsreduktion der Vorzug gegeben werden.

In den ESC Richtlinien werden folgende Präparate und Dosen als wirkungsvoll beschrieben: Bisoprolol 5-10 mg, Metoprolol retardiert 100–200 mg oder Atenolol 2x50 mg täglich. Wobei Ate-

nolol mit über die Niere ausgeschiedenen Metaboliten zuletzt vor allem bei älteren Patienten in der Primär- und Sekundärprävention in die Kritik geriet und eher vermieden werden sollte. (ASCOT-BPLA) (4). Sinusknoteninhibitoren wie Ivabradine bewirken über die Herzfrequenzregulation eine symptomatische Verbesserung ähnlich den Betablockern (5–7,5 mg zweimal täglich). **Kalziumkanalblocker**, (sowohl Dihydropyridine als auch Nondihydropyridine) konnten ebenfalls keine Prognoseverbesserungen jedoch eine Reduktion notwendiger Interventionen sowie eine Verbesserung der Arbeitskapazität zeigen. Der Effekt ist über eine Nachlastreduktion und eine direkte Vasodilatation der Koronarien zu erklären. Es sollten bevorzugt langwirksame Präparate gewählt und die Dosis im Rahmen der Verträglichkeit titriert werden. Amlodipin kann am ehesten auch bei herzinsuffizienten Patienten gewählt werden, da das negativ inotrope Potential gering ist.

Da unter Berücksichtigung aller Begleitumstände Betablocker wohl besser vertragen werden als Kalziumkanalblocker geht die ESC Empfehlung hin zur Betablockertherapie.

ACE-Inhibitoren, ATII-Rezeptorblocker und Reninantagonisten spielen weder prognostisch noch symptomatisch eine Rolle



in der Behandlung der stabilen Angina Pectoris. Die Überlebensvorteile die in EUROPA und HOPE mit Perindopril bzw. Ramipril gezeigt werden konnten, lassen sich wohl auf die Blutdruckreduktion zurückführen. Gegebene Begleitumstände, wie Bluthochdruck, Proteinurie bei Diabetes oder Herzinsuffizienz werden in der Praxis dennoch häufig zu einer Komedikation führen.

Neuere Therapieansätze sind Kaliumkanalöffner wie Nicorandil, das evtl. sogar eine Prognoseverbesserung, wenigstens jedoch offenbar eine Verminderung hospitalisationspflichtiger Anfälle bewirkt.

Ranolazin als Steigerer des lokalen Glucosestoffwechsels und wohl vor allem als Inhibitor des späten Natriumeinstroms in die Herzmuskelzellen bewirkt unabhängig von Kreislaufparametern und damit unabhängig und gut kombinierbar mit dort ansetzenden Substanzen einen antianginösen Effekt.

Es ist zu beachten, dass zunächst eine Ausdosierung der einzelnen antianginösen Substanz erfolgen sollte und erst dann ein zweiter Wirkstoff addiert wird. Falls dennoch keine Symptombfreiheit zu erreichen, ist sollte vor dem Addieren einer dritten Substanz ein Stoffklassenwechsel erfolgen, da gezeigt wurde, dass eine antianginöse Dreifachtherapie eine schlechtere Prognose mit sich führen kann als eine Zweifachtherapie oder wie Margo Tolins es formulierte „Maximal Drug Therapy Is Not Necessarily Optimal in Chronic Angina Pectoris“. Die in diesem Patientenkollektiv oft zahlreiche Komedikation muss mitberücksichtigt werden (5).

Dr. med. Peter Andel

Dr. med Wilhard Kottmann

Chefarzt Innere Medizin, Kardiologie, Sportmedizin
Rehabilitationszentrum Seewis, 7212 Seewis Dorf
wilhard.kottmann@rehaseewis.ch

Literatur bei den Autoren

Take-Home Message

- ◆ Konservative Therapie ist die richtige Therapieoption für einen grossen Teil der Patienten mit stabiler Angina pectoris
- ◆ Für die Identifikation der geeigneten Patienten ist ein Belastungstest von zentraler Bedeutung
- ◆ Symptomatische und prognostische Ziele sollten in gleichem Masse beachtet werden
- ◆ Neben der antianginösen Therapie (Nitrate, Betablocker u/o Kalziumantagonisten) und der prognostisch wichtigen Behandlung der Risikofaktoren kommt dem körperlichen Training eine zentrale, sowohl symptomatische wie auch prognostische Bedeutung zu.
- ◆ Empfehlung: Täglich 30 minütige körperliche Aktivität in mässig schwerem Bereich, z.B. Wandern, Velofahren oder Schwimmen