

„Kardiologische Highlights 2011“

Samstag, 3. Dezember 2011
Minoritenkloster Tulln, Festsaal



Faculty

Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank
Abteilung für Innere Medizin
Landeskrinikum Tulln

Univ.-Prof. Dr. Martin Hülsmann
Universitätskrinik für Innere Medizin II
AKH Wien

Prim. Univ. Prof. Dr. Kurt Huber
Abteilung für Kardiologie
Wilhelminenspital Wien

Univ. Prof. Dr. Helmut Pürerfellner
Abteilung für Kardiologie
KH der Elisabethinen, Linz

Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Stefenelli
Abteilung für Innere Medizin
Kaiserin Elisabeth Spital, Wien

Univ.Prof. Dr. Herbert Watzke
Universitätskrinik für Innere Medizin I
AKH Wien

Programm

Vorsitz: H. Frank, Th. Stefenelli

09:00 - 09:25 H. Frank, Tulln
Myokarditis - häufig, aber selten erkannt:
Neue Diagnostik und Therapie

09:35 - 10:00 K.Huber, Wien
Neue Antiplättchentherapie:
Klinische Aspekte von Clopidogrel,
Prasugrel und Ticagrelor

10:10 - 10:35 H.Watzke, Wien
Neue orale Antikoagulantien bei
Vorhofflimmern: Vorteile von Dabigatran,
Apixaban und Rivaroxaban

Pause

11:00 - 11:25 H. Pürerfellner, Linz
Die Therapie des Vorhofflimmerns:
Frequenz-, Rhythmuskontrolle oder doch
Ablation?

11:35 - 12:00 M. Hülsmann, Wien
Welche Therapie bei fortgeschrittener
Herzinsuffizienz?

12:10 - 12:35 Th. Stefenelli, Wien
Neue Erkenntnisse in der medikamentösen
Therapie der stabilen KHK

Myokarditis – häufig, aber selten erkannt: Neue Diagnostik und Therapie

H.Frank, Tulln

Die Myokarditis ist definiert als eine Entzündung des Myokards, die mit Ödem, Gefügedilatation und sekundärer Nekrose der Myozyten einhergeht. Man unterscheidet die akute Myokarditis, die in einigen Fällen fulminant verlaufen kann, eine chronische Myokarditis (=inflammatorische Kardiomyopathie) mit persistierendem Virusgenom oder als autoimmunologisch vermittelte Form und das mögliche Endstadium, die postinflammatorische dilatative Kardiomyopathie.

Sie kommt in allen Altersgruppen selten vor. Bei Kindern, die einen plötzlichen Tod erleiden, wurde in 16 - 21 % der Fälle eine Myokarditis autopsisch gesichert. Ursächlich kommen viele Erreger in Betracht: Viren, Bakterien, Rickettsien, Pilze oder parasitäre Organismen. In unseren Breiten spielen Virusinfektionen (Parvovirus B19, Enteroviren, aber auch Adenoviren, fakultativ humane Zytomegalie- und Herpesviren u.a.) die größte Rolle. Eine akute Virusmyokarditis kann nach entsprechenden reparativen Vorgängen folgenlos ausheilen. Bei einem Teil der Patienten persistiert das Virusgenom im Myokard jedoch, die Virusmyokarditis kann in ein chronisches Stadium übergehen. Bei einem anderen Teil wird nach einem Intervall von 4 - 6 Wochen ein autoimmunologischer Prozeß gegen Zellbestandteile der Myofibrillen in Gang gesetzt, der den Entzündungsprozeß unterhält. Kennzeichen dieser Form ist eine Infiltration des Myokards mit T-Lymphozyten. Eine genetische Disposition zu dieser Reaktion wird vermutet.

Klinik:

Bei einer akuten Myokarditis werden neben Entzündungszeichen meist die Zeichen der unter Umständen rasch progredienten Herzinsuffizienz beobachtet: reduzierter Allgemeinzustand, Tachykardie, Atemnot, Blässe bzw. Zyanose, retrosternale Schmerzen, außerdem Herzrhythmusstörungen. Im chronischen Stadium sind die Symptome uncharakteristischer - Abgeschlagenheit, Leistungsminderung, Appetitstörungen und Gewichtsabnahme. Evtl. bestehen die Symptome einer begleitenden Perikarditis oder eines Perikardergusses. Da es aus klinischer Sicht keine sicheren Zeichen einer akuten Myokarditis gibt, ist es erforderlich, diese aus der Synopse klinischer und

apparativer Befunde zu bestätigen oder weitmöglichst auszuschließen. In der akuten Phase wird sie klinisch diagnostiziert, in der chronischen Phase ist zusätzlich eine ätiopathogenetische Differenzierung durch Endomyokardbiopsie mit dem Ziel einer kausalen Therapie empfehlenswert.

Diagnostik:

Häufige EKGs im akuten Stadium, 24 Stunden-Langzeit-EKG, Echokardiographie zum Nachweis oder Ausschluß eines Perikardergusses und der LV-Funktion, Röntgen-Thorax, Entzündungsdiagnostik, CK, CK-MB, TNT.

Die MRT erlaubt als einzige nichtinvasive Untersuchungstechnik eine myokardiale Inflammation (Ödem auf T2 und intramyokardiale Signalanreicherung im late enhancement) zu diagnostizieren. Ebenso kann eine Begleitperikarditis und das Ausmaß eines Perikardergusses beurteilt werden. Endomyokardbiopsie bei Progredienz oder anhaltender linksventrikulärer Dysfunktion zur histologischen, immunhistologischen und molekularbiologisch/virologischen Untersuchung.

Therapie:

Eine kausale Therapieoption ist derzeit nicht belegt. Kleinere Studien bei erwachsenen Patienten deuten abhängig von den ätiopathogenetischen Charakteristika des Krankheitsbildes auf gute Effekte von Interferon bei Viruspersistenz, Immunsuppression bei chronisch autoimmunologischer inflammatorischer Kardiomyopathie hin. Weniger foudroyante Fälle von akuter Myokarditis werden mit Bettruhe bzw. mit größtmöglicher körperlicher Schonung, Diuretika, ACE-Hemmer und Aldosteronantagonisten behandelt; ggf. antiarrhythmische Therapie. Die Anwendung von Kortikosteroiden hat sich als nachteilig erwiesen, da sie die myokardiale Replikationsrate der Viren steigert.

Für die Behandlung der chronischen Myokarditis sollte neben der allgemeinen Herzinsuffizienztherapie der Befund der Endomyokardbiopsie herangezogen werden. Ist eine sekundäre Immunpathogenese anzunehmen, wird eine immunsuppressive Therapie mit Prednisolon in Kombination mit Azathioprin empfohlen. Bei Virusgenom-Nachweis kann eine Behandlung mit Interferon erwogen werden.

Neue Antiplättchentherapie: Klinische Aspekte von Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor

K. Huber, Wien

Nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS; STEMI oder NSTEMI) wird unabhängig von der gewählten Therapiestrategie (primär konservativ oder interventionell) die Indikation für eine duale Antiplättchen-Therapie, bestehend aus niedrigdosiertem Aspirin und einer ADP-Rezeptor-blockierenden Substanz, gestellt. Lange Zeit galt hier Clopidogrel (Plavix®) als „Goldstandard“.

Im Laufe der letzten Jahre häuften sich jedoch Berichte über eine Clopidogrel-Resistenz (es gibt ca. 25-20% „non“- oder „low-responder“) wie auch über eine hohe interindividuelle Variabilität der Wirksamkeit dieser Substanz. Dem liegt vor allem eine Beeinflussung der Bioaktivierung der „pro-drug“ Clopidogrel zugrunde, welche wiederum durch genetische Alterationen im Bereich des Cytochrom P 450 (im speziellen ein CYP2C19*2 „loss-of-function“-Polymorphismus) der Leber gefunden werden, das für die Metabolisierung von Clopidogrel den aktiven Metaboliten verantwortlich ist. Die Folge einer verminderten Wirksamkeit ist

zum Teil fatalen Ausmaßes, das Risiko einer Stent-Thrombose und damit von wiederkehrenden kardial-ischämischen Ereignissen bis hin zum letalen Herzinfarkt ist somit beträchtlich erhöht.

Mittlerweile gibt es zwei neue Vertreter der ADP-Rezeptor-Blocker (genauer Inhibitoren des P2Y12-Rezeptors der Blutplättchen), nämlich Prasugrel (Efient®) und Ticagrelor (Brilique®), welche beide aufgrund von Unterschieden in ihrer Metabolisierung von genetischen Prädispositionen nicht abhängig sind und außerdem rascher und ohne vergleichbare individuelle Streuung wirken.

Beide Medikamente haben laut internationaler Leitlinien bereits die Zulassung im ACS mit einer hohen IB-Empfehlung erhalten. Sie sollten bei der Mehrheit von ACS-Patienten anstelle von Clopidogrel zum Einsatz kommen. Das Referat beschäftigt sich mit Empfehlungen zur Anwendung beider Substanzen in Abhängigkeit von der derzeitigen Studienlage.

Neue orale Antikoagulantien bei Vorhofflimmern: Vorteile von Dabigatran, Apixaban und Rivaroxaban

H.Watzke, Wien

In den letzten fünfzig Jahren stand zur Langzeit-Prävention von arteriellen oder venösen Thromboembolien ausschließlich die Substanzklasse der Vitamin K Antagonisten zur Verfügung, zu denen die in Österreich vorwiegend verwendeten Medikamente Marcoumar® und Sintrom® gehören.

DiesesindinderVerhinderungvonThromboembolien mit einer Reduktion des relativen Risikos um bis zu 70 % extrem effektiv. Sie weisen aber einige Klasseneffekte auf, die unter anderem dazu geführt haben dass etwa in der Primärprophylaxe von cerebralen Embolien bei Vorhofflimmern weltweit nur 2/3 der Patienten, die eine klare Indikation für Vitamin K Antagonisten haben und auch keine Kontraindikationen aufweisen diese Medikamente auch verordnet bekommen. Grund dafür ist die geringe therapeutische Breite die verbunden mit der stark schwankenden und leicht beeinflussbaren Intensität der Antikoagulation vor dem Hintergrund von Hirnblutungen durch Über-Antikoagulation verständlicherweise zu einem zögerlichen Verschreibungsverhalten führt.

Von neuen oralen Antikoagulantien wird deshalb zu recht gefordert, dass sie ein günstigeres „Sicherheitsprofil“ haben müssen, dass sich in stabilen Plasmaspiegeln widerspiegelt die ein Monitoring überflüssig machen und dass die Blutungsraten geringer sind als bisher.

Drei Substanzen haben nun Studien vorgelegt. Eines der Präparate (Dabigatran) wurde in Österreich bereits zugelassen, für ein zweites (Rivaroxaban) liegt ein positives Votum der EMEA vor das dritte (Apixaban) ist in Einreichung. Sie alle haben als primären Endpunkt die Summe der Patienten gewählt, bei denen Insulte trotz Antikoagulation nicht verhindert werden konnten oder Hirnblutungen unter Antikoagulation entstanden sind. Dieser Endpunkt wurde in non-inferiority Analysen gegenüber dem Vitamin K Antagonisten Warfarin® von allen drei erreicht. Überlegenheit in der Intention-to-treat Analyse konnten nur zwei von ihnen erzielen (Dabigatran, Apixaban).

Allen drei Studien war gemeinsam, dass die Raten an Hirnblutungen gegenüber Warfarin® hochsignifikant gesenkt wurden. Die Reduktion des relativen Risikos lag dabei bei 50% und darüber. Dies bedeutet, dass ein verbessertes Sicherheitsprofil, als eine der wesentlichsten Anforderungen an neue orale Antikoagulationen, erfüllt ist.

Nach dem Einsetzen der breiten klinische Anwendung in den nächsten Monaten wird sich zeigen ob die Studienergebnisse auch gut in die Praxis übertragbar sind.

Nachteilig wirkt sich zumindest zu Beginn aus, dass Messmöglichkeiten der Substanzen noch nicht vollständig ausgereift sind und dass wirksame Antidot's erst in Erprobung sind oder entwickelt werden müssen.

Die Therapie des Vorhofflimmerns: Frequenz-, Rhythmuskontrolle oder doch Ablation?

H. Pürerfellner, Linz

Im September 2010 wurden in Stockholm im Rahmen des jährlichen Kongresses der ESC (European Society of Cardiology) die neuen Richtlinien für das Management von Vorhofflimmern (atrial fibrillation, AF) vorgestellt und zum selben Zeitpunkt auch publiziert. Insgesamt wurden dabei 210 Empfehlungen erarbeitet, die auf alle klinisch relevanten Aspekte der häufigsten Arrhythmie im Erwachsenenalter eingehen (Epidemiologie, Mechanismen, Detektion, natürlicher Verlauf und akute Behandlung, chronische Behandlung inkl. antithrombotisches Management, Frequenz- und Rhythmuskontrolle, upstream-Therapie, spezifische Populationen). Im folgenden werden einzelne dem Autor relevant erscheinende Aspekte für die Rhythmustherapie herausgehoben und näher vorgestellt.

Klassifikation:

Erstmalig dokumentiertes AF wird je nach seiner Präsentation als paroxysmal (<48 Stunden), persistierend (>7 Tage oder vorher kardioversionspflichtig), langanhaltend persistierend (>1 Jahr, primär noch kardioversionswürdig) oder permanent (akzeptiert als Dauerarrhythmie) eingestuft. Neu ist der Begriff „lang-anhaltend persistierend“, der letztlich zum Ausdruck bringt, dass diese Form prinzipiell noch einer Rhythmuskontrolle zugänglich erscheint.

Management im zeitlichen Verlauf:

Hier wird dezidiert betont, dass bei jeglicher Form von AF unabhängig vom Stadium der Erkrankung (bzw. der Klassifikation) drei Behandlungsaspekte permanent im Auge zu behalten sind: die Antikoagulation, die Kontrolle der Ventrikelfrequenz und die „upstream“ Therapie der begleitenden Grunderkrankungen. Im Gegensatz dazu haben die spezifisch Rhythmus-erhaltenden Interventionen (Antiarrhythmika, Ablation, Kardioversion) ihre zeitlich begrenzte Bedeutung.

.Frequenz- und Rhythmuskontrolle:

Die Frage zur Rhythmus-vs Frequenzkontrolle ist nach wie vor nicht endgültig beantwortet. Als Grundlage dient noch immer die Empfehlung, zunächst die Ventrikelfrequenz durch AV-Knoten blockierende Substanzen (Betablocker, Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ, Digitalis) zu bremsen. Die optimale Herzfrequenz sollte bei oligo- bis asymptomatischen Patienten <110/min in Ruhe liegen („lenient“ rate control). Für symptomatische Patienten oder Pat. mit einer Tachymyopathie ist eine striktere Frequenzkontrolle (evaluiert mittels Ergometrie, bzw. 24-Stunden-EKG) anzustreben, wobei die Ruhefrequenz <80/min und die die Herzfrequenz bei mäßiger Belastung <110/min liegen sollte. Bleiben die Pat. dabei symptomatisch, ist eine Rhythmuskontrolle durch membran-aktive Antiarrhythmika (der Klasse I bzw. Klasse III) oder bei Therapieineffizienz/-unverträglichkeit durch die Katheterablation anzustreben. Folgende grundsätzliche Überlegungen bei Verwendung antiarrhythmisch wirksamer Substanzen sollten Beachtung finden: Das vorrangige Behandlungsziel ist es, Symptome zu reduzieren. Die Effizienz der Medikamente ist generell mäßig, Rezidive von AF werden in den meisten Fällen lediglich reduziert (und nicht vollständig unterdrückt), Antiarrhythmika sollten durchaus bei ungenügender Wirkung auch gewechselt werden. Generell ist die Sicherheit vor die Effizienz zu stellen, zumal Proarrhythmien oder extrakardiale Nebenwirkungen häufig auftreten.

Dronedaron:

Basierend auf den günstigen Daten bezüglich der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität in der ATHENA-Studie wurde Dronedaron 2009 durch die EMEA (europäische Arzneimittelbehörde) zur Behandlung von nicht-permanentem AF zugelassen. Die Substanz wurde nun in den neuen Guidelines zur medikamentösen Rezidivprophylaxe aufgenommen und aufgrund seines günstigen Sicherheitsprofils sowohl bei fehlender/minimaler Herzerkrankung als auch bei signifikanter zugrundeliegender Herzerkrankung (ausgenommen NHYA III/IV,

bzw. „instabile“ NYHA II) als Mittel der ersten Wahl angeführt. Aufgrund der zwischenzeitlich publizierten Ergebnisse der PALLAS-Studie bei Pat. mit permanentem AF wurde im September 2011 eine Einschränkung der Indikationen durch die EMA (European Medicines Agency) vorgenommen. Die Behandlung mit Dronedaron ist auf Pat. mit paroxysmalem/persistierendem AF zu beschränken, die sich zu Behandlungsbeginn im Sinusrhythmus befinden. Die Therapie ist durch einen Spezialisten zu überwachen. Dronedaron ist kontraindiziert bei Pat. mit permanentem AF, zudem bei allen Pat., die aktuell oder in der Vorgeschichte Zeichen der Herzinsuffizienz/linksventrikulären Dysfunktion aufweisen/aufgewiesen haben. Ebenso besteht eine Kontraindikation für Dronedaron, wenn Pat. unter einer Vormedikation mit Amiodaron Leber- oder Lungenschäden gezeigt haben. Zudem werden engmaschige Laborkontrollen für Leber- und Nierenfunktion, bzw. die laufende orale Antikoagulation (INR) vorgeschrieben.

Wahl des Antiarrhythmikums:

Bei minimaler/fehlender Herzerkrankung werden Dronedaron, Flecainid, Propafenon und Sotalol als Mittel der ersten Wahl angeführt, Amiodaron (aufgrund seiner Toxizität) als zweite Wahl. Liegt eine signifikante Herzerkrankung vor, wird eine Einteilung nach der Ursache vorgenommen: Bei arterieller Hypertonie ohne Linksventrikul hypertrophie gelten die Empfehlungen wie bei minimaler/fehlender Herzerkrankung,

bei signifikanter Linksventrikul hypertrophie wird Dronedaron als 1. Wahl und Amiodaron als 2. Wahl angegeben. Bei koronarer Herzerkrankung sind Dronedaron und Sotalol 1. und Amiodaron 2. Wahl. Bei Herzinsuffizienz im stabilen NYHA I/II Stadium ist Dronedaron 1. und Amiodaron 2. Wahl, bei NYHA III/IV, bzw. „instabiler“ NYHA II Amiodaron alleinige Wahl. Aufgrund der o.a. Einschränkungen durch die EMA für Dronedaron kann dieses Medikament zur Rhythmusprophylaxe faktisch nur mehr bei Pat. eingesetzt werden, die entweder strukturell herzgesund sind oder eine KHK, bzw. arterielle Hypertonie ohne Linkshypertrophie und ohne Zeichen der Herzinsuffizienz aufweisen.

Indikation für die Katheterablation:

Begünstigt durch die besseren Ergebnisse der linksatrialen Katheterablation (Pulmonalvenenisolation) im Vergleich zur medikamentösen Rezidivprophylaxe wird diesem Verfahren in den neuen Guidelines deutlich mehr Bedeutung beigemessen. So wird die Ablation bereits nach einem singulären ineffizienten medikamentösen Therapieversuch empfohlen, dies sowohl bei paroxysmalem als auch bei persistierendem symptomatischem AF (Klasse IIa). Die Ablation wird zudem (als Klasse IIb-Indikation) als Primärtherapie (vor einem medikamentösen Therapieversuch) und bei lang-anhaltend persistierendem AF, bzw. Herzinsuffizienz angeführt.

Welche Therapie bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz?

M. Hülsmann, Wien

Entgegen dem bisherigen hämodynamischen Konzept der Herzinsuffizienz stellt nicht das Vorwärtsversagen die limitierende Komponente dar. Wie sich aus klinischen und vor allem experimentellen Daten zeigt spiegelt das Rückwärtsversagen die Progression der Erkrankung am besten dar. Die gilt nicht nur für die Mortalität, sondern auch für das progrediente Nierenversagen. Letzteres ist derzeit therapeutisch nicht reversibel und auch einer der besten Marker für das zukünftige Outcome. Entsprechend haben alle Studien, welche eine Steigerung des Herzminutenvolumen zum Ziel hatten (um das Vorwärtsversagen zu bekämpfen) ein negatives Ergebnis. Entsprechend konzentriert man sich derzeit auf das Rückwärtsversagen. Das primäre Organ des Rückwärtsversagen ist die Lunge und sein klinisches Korrelat die pulmonale Hypertension. Bereits in den früheren 90er Jahren konnte gezeigt werden, dass Prostaglandin E1 als systemischer Vasodilator akut die aktivste Substanz zur Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes darstellt. Konsequenterweise untersuchte man die Wirkung einer chronischen Gabe. Unter einer individuellen Dosistitration von Prostaglandin E1 konnte ein kurzfristiger aber auch langfristiger hämodynamischer Nutzen gezeigt werden. Wesentlich wichtiger in diesem Zusammenhang war jedoch auch ein klinischer Nutzen gegenüber der Standardsubstanz Dobutamin. Da eine individuelle Dosistitration jedoch aufwendig ist und aus der Erfahrung die Dosis über die Zeit aufgrund einer zunehmenden Wirksamkeit reduziert werden kann, untersuchte man in einem 2.Schritt eine standardisierte niedrig dosierte PGE1-Therapie im Vergleich zu dem aufkommenden Medikament Levosimendan (wobei letzteres repetitiv alle 4 Wochen verabreicht wurde). Hier zeigt sich im Hämodynamischen ein höherer Nutzen von Levosimendan, welcher jedoch nach wenigen Tagen bereits wieder abnahm. Klinisch war wiederum PGE1 in der Langzeituntersuchung überlegen. Daraus schließen wir, dass Patienten im beginnenden Rückwärtsversagen von einer PGE1-Therapie profitieren.

Mit fortschreitendem Rückwärtsversagen kommt es zu einer Verschlechterung der Rechtsventrikelfunktion und einem konsekutiven Anstieg der zentralvenösen Drucke. Hier kann sehr schön gezeigt werden, dass daraus direkt ein progredientes Nierenversagen resultiert. Darüberhinaus reitieren rechtsdekompensierte Patienten Flüssigkeit in Form von Aszites bzw. Beinödemen – durchaus bei Erhalt der Nierenfunktion. Beides kann durch diuretische Therapie kaum mehr mobilisiert werden. Dies führt zu wiederholten stationären Aufnahmen; sogenannten „frequent flyern“. Hier setzt die Peritonealdialyse ein. Diese wurde schon bisher bei herzinsuffizienten Patienten als Nierenersatzverfahren eingesetzt, da diese schonender ist als die chronische Hämodialyse mit stark schwankenden Flüssigkeitsspiegeln. In der nun von uns in Etablierung befindlichen Methoden wird die PD mehr als aquapheretische Therapie (anstelle von Diuretika) und zur Senkung des zentralvenösen Druckes eingesetzt. Gerade mit letzterem kann die Nierenfunktion länger erhalten bleiben. Wir überblicken bisher etwa 40 Patienten. Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass hier zwar kein Überlebensvorteil erzielt werden kann, aber die Rehospitalisationsrate deutlich abnimmt. Darüber hinaus steigt die Lebensqualität an. Derzeit arbeiten wir noch an der exakten Patientenselektion, da wir auch hier sehen, dass gewisse Patienten selbst von dieser Therapie nicht mehr profitieren. Attraktiv an dieser Therapie ist vor allem aber, dass die PD auch zu Hause durchgeführt werden kann. Bringt man die Patienten in diesen Status erscheint es, dass sie besonders von der Therapie profitieren.

Zusammengefasst kann man sagen, dass bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz jenseits der Transplantation Therapien existieren, welche zwar aufwändig sind, aber dem Patienten Lebensqualität und eine Reduktion der Spitalsaufnahmen ermöglichen.

Neue Erkenntnisse in der medikamentösen Therapie der stabilen KHK

Th. Stefanelli, Wien

PatientInnen mit einer stabilen Koronaren Herzkrankheit (KHK) zeigen ein erhöhtes Risiko für einen nicht-tödlichen Myokardinfarkt (jährlich 1.4-faches Risiko), eine instabile Angina (6.44-fach), einer Koronarintervention (3.8-fach), einer manifesten Herzinsuffizienz (4.9-fach) oder 1.8 mal häufiger kardiovaskulär bedingt zu versterben.

Die Hauptursache der stabilen Angina pectoris, dem klinischen Korrelat einer intermittierenden Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskels, liegt in atherosklerotischen Stenosebildungen der Koronarrterien.

Als Basis der Therapie der stabilen KHK kommen additiv zu einer Lebensstilmodifikation Medikamentengruppen zum Einsatz, welche die Progression der Atherosklerose hintanhaltend bzw. die Plaque stabilisieren und dadurch die Lebenserwartung positiv beeinflussen.

Neben der Lipidsenkung v.a. mit Statinen und den dem Remodeling entgegenwirkenden ACE-Hemmern und β -Blockern (Reduktion des Kalziumstoffwechsels und Frequenzsenkung) ist die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern (ASS, Clopidogrel) die Prognose verbessernd wirksam.

Zur symptomatischen Behandlung von trotz β -Blockergabe (oder fakultativ Unverträglichkeit) weiterhin über pectanginöse Beschwerden klagenden PatientInnen stehen Substanzen zur Verfügung, welche einerseits primär an der Gefäßwand ansetzend vasodilatierend wirken bzw. andererseits die Herzfrequenz reduzieren.

Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ steigern effektiv den koronaren Blutfluß, jene vom Verapamil- und Diltiazem-Typ vermindern zudem die Herzfrequenz, verlängern dadurch die Diastole und somit die Zeit für die Koronarperfusion.

Für Kalziumantagonisten konnte ähnlich anderen Vasodilatatien keine Mortalitätsverbesserung gezeigt werden.

Ranolazin entfaltet seine antianginöse Wirkung durch eine Reduktion des späten Natriumeinstroms und folglich Abnahme des Kalziumgehaltes gefolgt von einer Relaxation der glatten Gefäßmuskelzellen.

Nicorandil wirkt neben der antianginösen Vasodilatation via Öffnung ATP-sensitiver Kalium-Kanäle und dadurch Modifizierung des Membranpotentials der Muskelzellen auch antioxidativ; neueste Daten zur Langzeitgabe von Nicorandil zeigen zudem eine antiatherogene, plaquestabilisierende Wirkung.

Über den Mechanismus der Herzfrequenzsenkung wirkt Ivabradin via Hemmung des If-Kanals im Sinusknoten antianginös: eine von der Ausgangsfrequenz abhängige Abnahme des Pulsschlags korreliert zu einer linearen Abnahme der Myokardischämien und einer Zunahme des Schlagvolumens. Diese Kombination hat bei PatientInnen mit eingeschränkter Pumpleistung zu einer Verbesserung einzelner kombinierter Endpunkte geführt.

Die individuelle Auswahl einer antianginösen Begleitmedikation wird sich am Ausmaß der Symptomatik, der Ruheherzfrequenz und dem Blutdruck des Patienten orientieren.

Sponsoren

Stand bei Drucklegung

Astra Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Gebro,
Lilly, Pfizer, Sanofi-Aventis, Servier