

Die „Moderne Nitrattherapie“ unter besonderer Berücksichtigung der COURAGE- und MASS-II-Studien

B.M. RICHARTZ, S. SILBER

Bei den meisten Patienten mit stabiler KHK besteht trotz höhergradiger Koronarstenosen keine zwingende Indikation für eine sofortige perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine Bypassoperation. Im Vergleich zu einer leitlinienorientierten medikamentösen Therapie hat die invasive Behandlung bei diesen Patienten keinen prognostischen Vorteil.

Zu diesen Ergebnissen kommen die Studien COURAGE [1] und MASS-II [2] unabhängig voneinander. Diese Studien relativieren den weit verbreiteten Gedanken, dass Koronarstenosen bei symptomatischer, stabiler KHK unverzüglich behoben werden müssen, um die Prognose der Patienten zu verbessern. Die Ergebnisse zeigen etwas anderes.

In die COURAGE-Studie wurden 2287 Patienten mit stabiler, symptomatischer KHK eingeschlossen (Einschlusskriterien s. Tabelle 1). Die Ausschlusskriterien sind in Tabelle 2 aufgelistet. Alle erhielten eine optimale medikamentöse Therapie sowohl mit Prognose-verbessernden Medikamenten (Thrombozytenaggregationshemmer, Statinen, ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker und β -Blockern) als auch einer antianginösen Therapie (Langzeit-Nitrate). Zusätzlich, zur optimalen medikamentösen Therapie, wurde die Hälfte der Patienten in die Gruppe mit Koronarintervention randomisiert.

Die Erwartung, dass letztere Gruppe besser abschnitt erwies sich als falsch. Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 4,6 Jahren waren die Ergebnisse bezüglich der Sterbe- und Herzinfarktrate nahezu identisch (Abb. 1). Erstaunlicherweise kam es in beiden Gruppen auch zu einem deut-

Tabelle 1

Einschlusskriterien
■ stabile KHK mit Angina pectoris
■ Stenose >70%
■ in mindesten einer proximalen Arterie
■ objektiver Ischämienachweis
oder
■ 80% Stenose mit Angina ohne Ischämienachweis

Tabelle 2

Ausschlusskriterien
■ Angina pectoris, CCS IV
■ HS-Stenose, proximale LAD-Stenose
■ KHK –3
■ grosser Perfusionsdefekt
■ eingeschränkte LVEF, < 30%
■ Herzinsuffizienz

Tabelle 3. Angina pectoris (Score von 0–100, 100 war am besten)

	PCI	Medikamentös	
6 Monate	85	82	< 0,05
12 Monate	87	83	< 0,05
36 Monate	88	86	ns

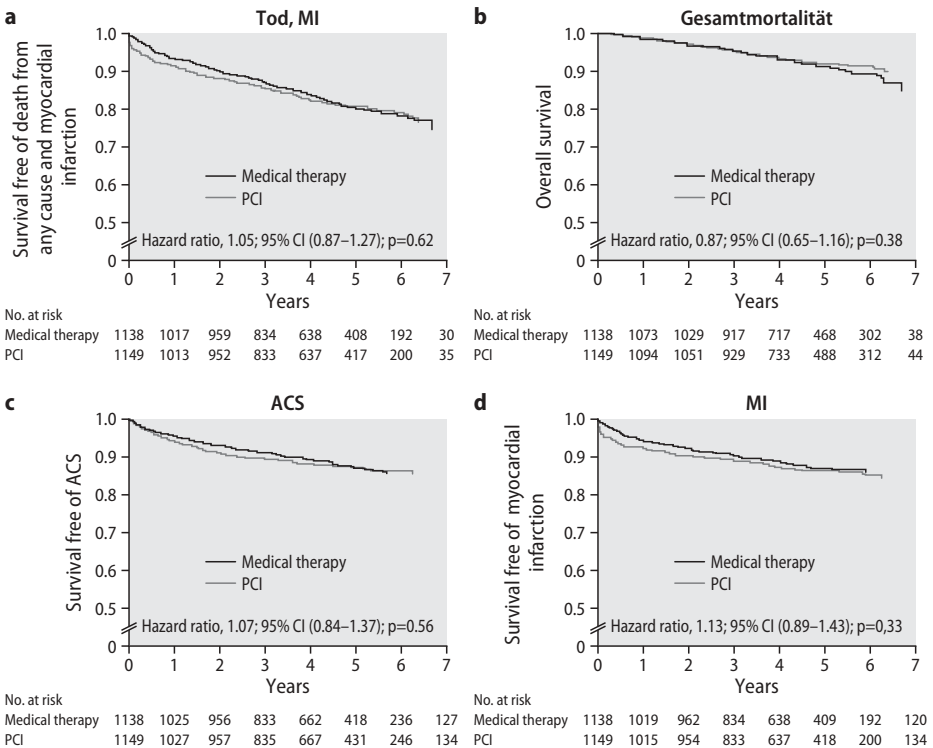


Abb. 1. Ergebnisse der COURAGE-Studie

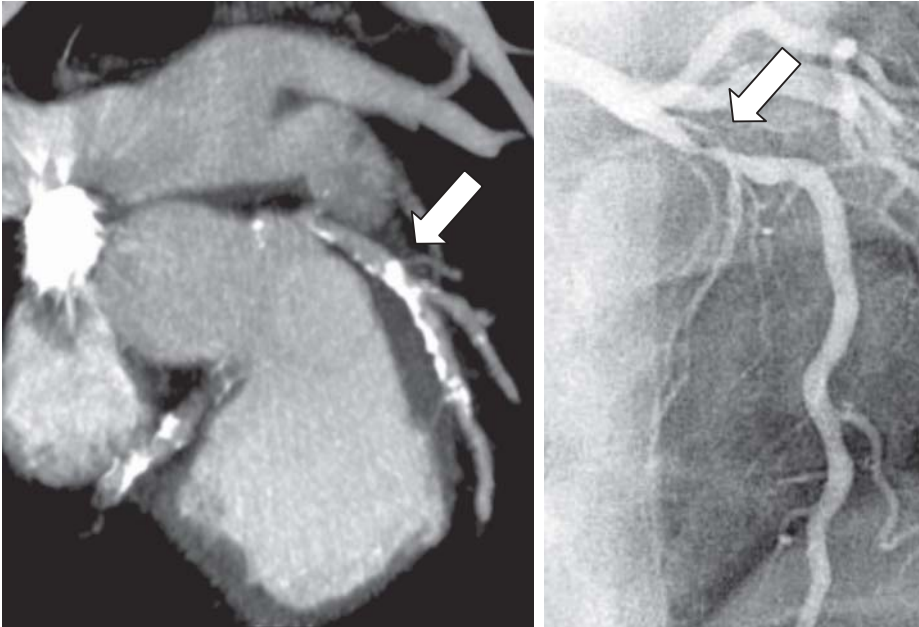


Abb. 2. Darstellung einer hochgradigen Stenose durch eine Koronarangiographie und durch eine kardiale CT-Angiographie (CTA). Bei der Herzkatheteruntersuchung sieht man „nur“ die Hochgradige Stenose. Die CTA zeigt das gesamte Ausmaß der Grunderkrankung

lichen Rückgang der Angina pectoris-Beschwerden. Initial war die Verminderung der Angina pectoris in der PCI-Gruppe stärker und vor allem schneller. Nach 36 Monaten hatte sich dieser Unterschied allerdings komplett angeglichen (Tabelle 3).

Welche Konsequenzen haben die Ergebnisse für den Alltag? Wie bereits in vielen Leitlinien empfohlen, sollte die invasive Therapie bei stabiler Angina pectoris erst dann in Betracht gezogen werden, wenn die Symptome durch eine medikamentöse Therapie allein für den jeweiligen Patienten mit einer inadäquaten Lebensqualität einhergehen. Die entsprechende Lebensqualität ist dabei sehr stark von den individuellen Bedürfnissen des Patienten abhängig. Die „verzögerte“ PCI hat für den Patienten keinerlei Nachteile.

Die Durchführung einer PCI „behebt“ die Grunderkrankung nicht, wie aus Abb. 2 gut ersichtlich ist. Die Frage ist, ob sich die Prognose der Patienten denn dann möglicherweise durch eine Bypass-Operation verbessert. Auch das konnte in der Mass-II Studie nicht nachgewiesen werden (Abb. 3 und 4). Die Prognose der Patienten hinsichtlich der Mortalität, dem Auftreten eines akuten Koronarsyndroms und/oder eines akuten Myokardinfarktes wird maßgeblich von einer Plaqueruptur, also den so genannten vulnerablen Plaques bestimmt. Vulnerable Plaques verursachen gewöhnlich jedoch keine hochgradigen Stenosen!

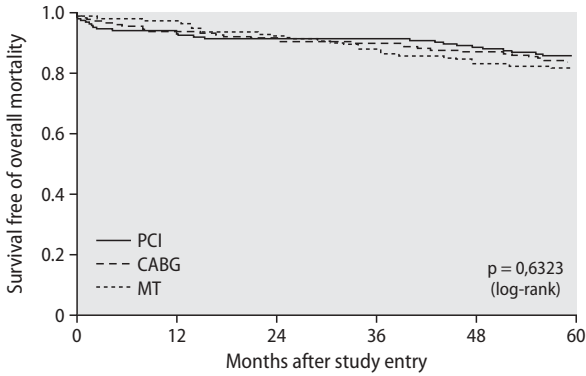


Abb. 3. Ergebnisse der MASS-II-Studie

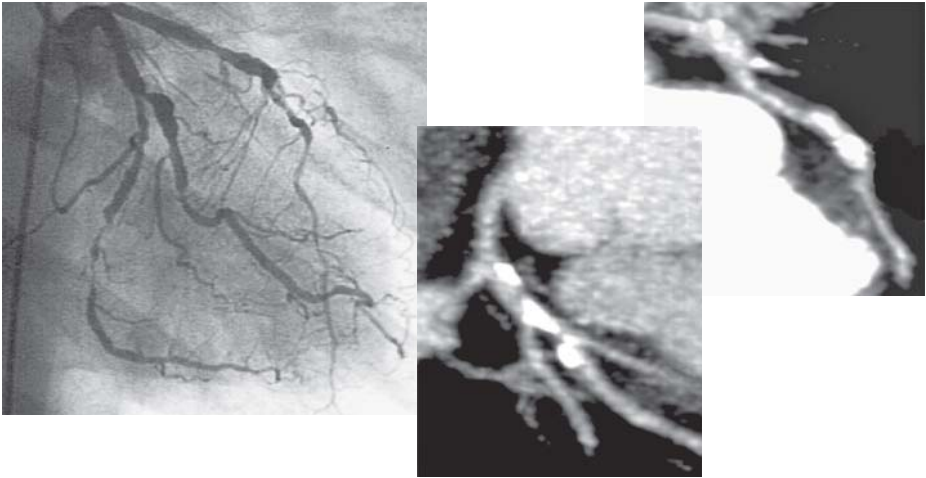


Abb. 4. Darstellung einer koronaren 3-Gefäßerkrankung durch eine Koronarangiographie und durch eine kardiale CT-Angiographie (CTA). Auch hier zeigt die CTA erst das Ausmaß der Grunderkrankung

Die behandelten hochgradigen Stenosen verursachen aber in der Regel kein akutes Koronarsyndrom, da sie nicht notwendigerweise instabil sind! Wir behandeln mit der PCI in der Regel also die Symptome des stabilen KHK-Patienten, ohne seine Gesamtprognose zu verbessern, es sei denn es wurde durch einen bildgebenden Stresstest eine große Ischämie nachgewiesen.

Nachhaltig betont werden muss jedoch, dass sich dieses Vorgehen nur auf den symptomatischen, aber stabilen KHK Patienten bezieht. An dem dokumentierten Nutzen der perkutanen Koronarintervention beim akuten Koronarsyndrom ändern die Ergebnisse der COURAGE-Studie selbstverständlich nichts!

■ Literatur

1. Boden WE, O'Rourke RA, Koon KT, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GBJ, Weintraub WS, for the Courage Trial Research Group (2007) Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for stable coronary disease: the Courage Study. *NEJM* 356:1503–1516
2. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA (2007) The medicine, angioplasty, or surgery study (Mass-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *Circulation* 115(9):1064–1066