

Evidenz der Behandlung von Angina pectoris

In der Therapie der stabilen Angina pectoris haben sich Betablocker und Calciumkanalblocker etabliert. Neuere Substanzen, wie Nicorandil, Ivabradin und Ranolazin sind teilweise mit Einschränkungen ebenfalls für diese Indikation zugelassen. Welche Evidenzen gibt es zu den einzelnen Substanzen?

Mittel der ersten Wahl

Als antianginöse Mittel erster Wahl werden von der unabhängigen Pharmainformation (3/2013) Betablocker und Calciumantagonisten genannt. Hinsichtlich der Symptomverbesserung werden sie als gleichwertig betrachtet(1). Entscheidend für eine langfristige Behandlung sind aber Endpunktdaten in Hinblick auf Mortalität und kardiovaskuläre Ereignisse. Eine diesbezügliche Studie lässt auch hier keine Unterschiede erkennen(2). Aus Langzeitstudien bei Hypertonie-, Herzinsuffizienzpatientinnen und bei Reinfarktprophylaxe mit hohem Patientinnenanteil an Angina pectoris ist bekannt, dass durch Betablocker die kardiovaskuläre Sterblichkeit gesenkt werden kann. Für Calciumkanalblockern ist eine Mortalitätsreduktion nur für HypertoniepatientInnen belegt(1).

Stellenwert von Nicorandil

Eine Studie mit über 5.000 PatientInnen konnte eine signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes (kardiovaskuläre Todesfälle, nicht tödlicher Herzinfarkt und Spitalsaufenthalt aufgrund kardialer Schmerzen) zusätzlich zur Standardtherapie hauptsächlich bestehend aus Betablockern bzw. Calciumantagonisten zeigen, wobei die einzelnen Parameter nicht signifikant aber numerisch absanken(3). Diese Daten erlauben nicht zu definieren, zusätzlich zu welcher Medikation Nicorandil einen günstigen Effekt entfaltet, bzw. ob dieser beispielsweise mit Betablockern vergleichbar ist(1). Die Pharmainformation sieht eine Indikation für Nicorandil, wenn Betablocker und Calciumkanalblocker kontraindiziert oder unverträglich sind, oder als Zusatztherapie, wenn nur eine Gruppe zur Verfügung steht.

Evidenz von Ivabradin

Für Ivabradin gibt es placebokontrollierte Studiendaten, die zusätzlich zu einer Standardtherapie (bestehend meist aus Betablockertherapie) keine relevanten Unterschiede hinsichtlich kombinierter kardiovaskulärer Endpunkte erkennen lassen. Für eine Subgruppe mit einer Herzfrequenz von über 70/min ergab sich eine Reduktion lediglich für Krankenhauseinweisung aufgrund Myokardinfarkt und koronare Revaskularisation(4). Hier bleibt aber die Frage offen, ob eine Dosiserhöhung des Betablockers mit konsekutiver Herzfrequenzsenkung vergleichbare oder möglicherweise bessere klinische Endpunktdaten erzielt hätte(1).

Literatur

- (1) Pharmainformation: unabhängige Information für Ärzte/Innen Jg. 28/Nr.1, März 2013.
- (2) European Heart Journal (1996) 17, 76-81 <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/17/1/76.full.pdf>
- (3) Lancet 359, 1269,2002
- (4) Lancet 372,807,2008
- (5) Informationsbrief zu Procoralan® (Ivabradin) vom 11.06.2014 der Firma Servier
- (6) Arzneitelegamm Jg. 45, Nr. 6 / 2014
- (7) J Am Coll Card 53,1510,2009

Kürzlich informierte der Hersteller in Folge neuer Studiendaten über potentiell gefährliche Bradykardien und ein erhöhtes Risiko für den kombinierten Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität und nicht-tödliche Myokardinfarkte in einer vorab definierten Angina-pectoris-PatientInnengruppe (symptomatische A.p. \geq CCS-Grad 2) im Vergleich zu Placebo(5). Aufgrund der aktuellen Risikosiagnale wird Ivabradin derzeit von der EMA (europäische Arzneimittelbehörde) neu bewertet. Das aktuelle Arzneitelegamm 6/14 sieht beim derzeitigen Kenntnisstand keine Indikation für diese Substanz(6).

ÖKO-TIPP:

- Als **first-line-Therapie** der stabilen Angina pectoris haben sich **Betablocker** und **Calciumkanalblocker** als **Mono-therapie** (wenn notwendig auch als Kombinationstherapie) bewährt. Für beide Substanzgruppen stehen **generische Alternativen zur Verfügung**.
- In Oberösterreich steigen sowohl Verordnungszahlen als auch Kosten von Ivabradin und Ranolazin stärker als in anderen Bundesländern. Ein kritischer Einsatz dieser Substanzen scheint aufgrund der Datenlage mehr als gerechtfertigt.

Daten zu Ranolazin

Kardiovaskuläre Mortalität und Myokardinfarkt wurden in einer Studie bei einer Subgruppenanalyse der Angina pectoris-PatientInnen nicht reduziert und die Wirkung auf die Belastungstoleranz ist bescheiden(1,7).

Was heißt das für den Praxisalltag?

- **Betablocker und Calciumantagonisten sind nach wie vor Standardtherapie** der stabilen Angina pectoris.
- Bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit wird als Mittel der **zweiten Wahl Nicorandil** genannt.
- Bei Auftreten von **leichten Nebenwirkungen unter** einer für die Prognose günstigen **Betablockertherapie** ist es **nicht** zweckmäßig diese **durch andere Medikamente** zu **ersetzen**.
- Auf **spezifische Nebenwirkungen**, Kontraindikationen und Arzneimittelinteraktionen der unterschiedlichen Substanzen ist zu **achten**.