

Unabhängiges  
Informationsblatt



Gegründet von  
H. Herxheimer, M. Schwab,  
H.-W. Spier  
Herausgeber  
Dietrich von Herrath,  
Wolf-Dieter Ludwig

Schriftleitung  
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler, Walter Thimme  
Mitarbeiterinnen  
Josefa Lehmknecht, Gisela Schott

Jahrgang 48  
Nr. 3  
Berlin  
März 2014

www.der-arzneimittelbrief.de



## Optimale Therapie bei stabiler KHK – neue Metaanalysen [CME]

**Zusammenfassung:** Das Indikationsspektrum für die perkutane Koronarintervention bei rein stabiler koronarer Herzkrankheit engt sich nach den Ergebnissen zweier aktueller Metaanalysen zunehmend ein. Zum einen erzielt die aortokoronare Bypass-Operation bei koronarer Mehrgefäßerkrankung demnach sowohl bei Diabetikern als auch bei Nicht-Diabetikern (!) in allen Endpunkten signifikant bessere Resultate als die perkutane Intervention. Zum anderen ergab die rein medikamentöse Therapie, verglichen mit der perkutanen Intervention, auch bei koronarer Herzkrankheit mit gesichertem Ischämienachweis (!) in allen Endpunkten keine signifikanten Unterschiede. Wichtige Fragen bleiben aber weiterhin offen: Wie präzise können die Patienten identifiziert werden, die von einer Revaskularisation profitieren? Welche Revaskularisationsmaßnahme ist zu bevorzugen? Dabei ist klar, dass für jeden Patienten eine individuelle Therapieentscheidung getroffen werden muss. Dabei sind der angiographische Befund, das Ausmaß der Myokardischämie, Komorbiditäten, Blutungs- und Operationsrisiken und – nach eingehender Aufklärung über die Erfolgsaussichten – die Präferenz des Patienten zu berücksichtigen. Noch mehr Evidenz kann nur eine ausreichend große, randomisierte Studie mit drei Armen (alleinige medikamentöse Therapie vs. perkutane Intervention vs. Bypass-Operation) bringen.

Kürzlich haben wir über die FREEDOM-Studie berichtet (1). Darin wurden bei Diabetikern mit stabiler koronarer Herzkrankheit (KHK) perkutane Koronarinterventionen (PCI) und aortokoronare Bypassoperationen (ACBP) randomisiert verglichen. Bei KHK in mehr als zwei Gefäßen war die ACBP die überlegene Therapieoption. In der Zeitschrift JAMA Int. Med. (vormals Arch. Intern. Med.) wurden nun online gleichzeitig zwei Metaanalysen publiziert, die sich mit Vergleichen von PCI vs. ACBP bei stabiler KHK und Mehrgefäßerkrankung (2) sowie von PCI plus medikamentöser Therapie vs. medikamentöser Therapie (MT) allein bei stabiler KHK befassen (3).

**PCI vs. ACBP (2):** Mittels systematischer Literaturrecherche wurden randomisierte Studien gesucht, in denen PCI mit ACBP bei stabiler koronarer Mehrgefäßerkrankung verglichen wurde. Um zeitgemäße Standards zu vergleichen, wurde für die PCI-Gruppe die Implantation von Stents bei mindestens 70% der Patienten und für die ACBP-Gruppe die Verwendung arterieller Bypassgefäße bei mindestens 90% der Patienten vorausgesetzt. Sechs Studien mit 6055 Patienten (3023 ACBP, 3032 PCI) wurden so identifiziert: CARDia (4), FREEDOM (1), SYNTAX (5), ARTS II (6), MASS II (7) und SoS (8).

## Inhalt

Optimale Therapie bei stabiler KHK – neue Metaanalysen	17
Neues onkologisches Arzneimittel: Trastuzumab Emtansin	18
Infektion mit Herpes-simplex-Virus-2 – eine neue Therapieoption	19
Carvedilol zur Senkung der portalen Hypertonie	20
Ist Vitamin D-Mangel ein Risikofaktor für ungünstigen Verlauf bei Multipler Sklerose?	21
Benigne Prostatahyperplasie: Bei Beginn der Behandlung mit Alphablockern, auch mit Tamsulosin, kann es zu starkem Blutdruckabfall kommen	22
Darminvagination bei Kindern nach Impfung gegen Rotaviren	22
Behandlung der latenten Tbc mit Isoniazid bei südafrikanischen Minenarbeitern	23
Beschlüsse des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln	24

Dosisangaben ohne Gewähr.

**Ergebnisse:** Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 4,1 Jahre (1-6 Jahre). Nach ACBP waren signifikant niedriger/seltener als nach PCI (vgl. Tab. 1):

- Gesamtletalität,
- Myokardinfarkte,
- Re-Interventionen und
- der standardisierte kombinierte Endpunkt „Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events“ = MACCE.

Es bestand ein nicht-signifikanter Trend zu vermehrt Schlaganfällen nach ACBP. Dabei machte es hinsichtlich der Gesamtletalität keinen Unterschied, ob die analysierten Studien auf Diabetiker beschränkt waren, wie in den Studien FREEDOM (1) und CARDia (4) oder nicht (RR nur Diabetiker: 0,75; RR andere: 0,72), oder ob medikamentenbeschichtete Stents verwendet wurden wie in der SYNTAX- (5) bzw. FREEDOM-Studie (1) oder nicht. Die Häufigkeit von Revaskularisationen nach PCI war bei Verwendung medikamentenbeschichteter Stents hingegen geringer. Weitere Subgruppen konnten in der Metaanalyse wegen fehlender individueller Patientendaten nicht untersucht werden. Dieser Mangel schränkt die Aussagekraft der Studie wesentlich ein: Wie die Autoren in der Diskussion anführen, kann beispielsweise nicht zwischen unterschiedlichen Schweregraden bei Mehrgefäßerkrankung unterschieden werden (2- oder 3-Gefäß-Erkrankung, Beteiligung des Hauptstamms; Komplexitätsgrad der Stenosen). Dies trifft auch auf die Methoden zu, mit denen die Ischämie im Rahmen der präoperativen bzw. präinterventionellen Untersuchung nachgewiesen wurden. Darüber hinaus bedauert der Autor des Editorials das Design der eingeschlossenen Studien: Zu selten sei eine leitliniengerecht medikamentös behandelte Gruppe von