



Nicht alle Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit und Ischämienachweis benötigen eine invasive Abklärung – die ISCHEMIA-Studie [CME]

Zusammenfassung: Patienten mit nachgewiesener Myokardischämie und medikamentös kontrollierbaren Symptomen müssen nicht routinemäßig koronarangiographiert werden. Sie können nach den Ergebnissen der ISCHEMIA-Studie ebenso sicher primär konservativ behandelt werden, wenn die Basisbehandlung („gesunder Lebensstil“ mit Aufgabe des Rauchens und medikamentös) gemäß den Leitlinien erfolgt und eine regelmäßige Nachsorge garantiert ist. Gleiches gilt auch für Patienten mit zusätzlicher fortgeschrittener oder terminaler Niereninsuffizienz, bei denen ein deutlich höheres Risiko für kardiale Ereignisse besteht. Dieses Vorgehen gilt nicht für Patienten mit akutem Koronarsyndrom, koronarer Hauptstamm-Stenose, niedriger Ejektionsfraktion, hochsymptomatischer Herzinsuffizienz und Patienten, die trotz optimaler Arzneimitteltherapie nicht tolerierbare Symptome haben.

Ist es vertretbar, einen 64-jährigen Mann, der 3-4mal Angina pectoris (AP) pro Monat bei nachgewiesener Vorderwand-Ischämie hat, primär konservativ zu behandeln, also nur mit Arzneimitteln und individuellen Veränderungen des Lebensstils, oder sollte er doch besser zu einer Koronarangiographie mit dem Ziel einer Revaskularisation angemeldet werden? Muss eine 55-jährige Diabetikerin mit einer präterminalen Niereninsuffizienz (GFR 25 ml/min) und gelegentlichem Thoraxdruck zu einem Stresstest angemeldet werden und, wenn dieser positiv ausfällt, dann zu einer Koronarangiographie mit dem Ziel einer Revaskularisation?

Die Mehrzahl der Kardiologen würde wohl zu einer aktiven Abklärung und einem invasiven Vorgehen raten, zumal dieser Eingriff minimal invasiv und schnell verfügbar ist und die AP-Symptome danach meist gebessert sind. Viele haben auch die Sorge, dass bei einem konservativen Vorgehen maligne Arrhythmien auftreten (vgl. 1). Auch die 2019 aktualisierten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Behandlung der chronischen koronaren Herzkrankheit (KHK) tendieren in solchen Situationen zu einem invasiven Vorgehen. Aber weder die ORBITA-Studie (verblindet, randomisiert; kein Endpunkt-Vorteil für Koronarangioplastie = PCI vs. Sham-Prozedur) noch die COURAGE-Studie (randomisiert; kein Endpunkt-Vorteil für PCI vs. primär konservative Therapie) werden in dieser Leitlinie nach unserer Einschätzung angemessen gewürdigt (vgl. 2).

Im April wurden im N. Engl. J. Med. nun endlich die Ergebnisse der ISCHEMIA-Studie in vier getrennten Publikationen mitgeteilt (3-6). Es ist eine „Meilensteinstudie“,

Inhalt

Nicht alle Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit und Ischämienachweis benötigen eine invasive Abklärung – die ISCHEMIA-Studie	53
Remdesivir als erstes Medikament von der Europäischen Kommission zur Behandlung von Patienten mit COVID-19 zugelassen: Mehr als ein Hoffnungsträger?	56
Ödeme als Nebenwirkung von Kalziumantagonisten: Verschreibungskaskade vermeiden!	57
Gabapentin zur Unterstützung der Abstinenz nach Alkoholentzug?	58
Auswirkungen von neu begonnenen Arzneimitteltherapien zur kardiovaskulären Primärprävention auf Lebensstil und körperliche Befunde	60

Dosisangaben ohne Gewähr.

über die wir bereits in der Dezemberausgabe 2019 kurz berichtet haben (2). Die Besonderheiten von ISCHEMIA im Vergleich zu allen früheren, ähnlichen Studien bestehen darin, dass alle Patienten vor Randomisierung einen positiven Ischämienachweis haben mussten und eine invasive Diagnostik erst nach der Randomisierung erfolgte.

ISCHEMIA wurde vom National Heart, Lung, and Blood Institute der USA durchgeführt und mit Unterstützung pharmazeutischer Unternehmer finanziert. In die Hauptstudie wurden in den Jahren 2012-2018 insgesamt 5.179 Patienten an 320 Zentren in 37 Ländern eingeschlossen. In einer Substudie mit dem Akronym ISCHEMIA-CKD wurden zudem 777 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz untersucht – davon mehr als die Hälfte dialysepflichtig (5).

Hauptstudie: Eingeschlossen wurden Patienten mit einer nachgewiesenen, mindestens moderaten, reversiblen myokardialen Durchblutungsstörung in einem klinisch induzierten Ischämietest. Dabei handelte es sich bei 75% um ein bildgebendes Verfahren: bei Myokardszintigraphie mit $\geq 10\%$ Ischämie, bei Stressechokardiographie mit Wandbewegungsstörung in mindestens 3 von 16 Segmenten oder bei Stress-MRT mit mindestens 12% Ischämie und/oder Wandbewegungsstörung in mindestens 3 von 16 Segmenten. Wegen der bekannten Probleme mit der Spezifität dieser Tests mussten die Befunde noch von einer unabhängigen Stelle (Core-Labor) bestätigt werden. Bei knapp 25% der Patienten erfolgte der Ischämienachweis mittels Belastungs-EKG (typische AP bei Belastung, horizontale ST-Senkung $\geq 1,5$ mm in ≥ 2 Ableitungen oder ≥ 2 mm in einer Ableitung). Diese Option war ursprünglich nicht vorgesehen, wurde aber nachträglich wegen Rekrutierungsproblemen ins Protokoll aufgenommen.