

"Koronardilatoren"
Wirksame Medikamente oder kostspielige Placebos ?

Intaktes Gefäßsystem schafft Voraussetzung für Koronardilatation. Gesunde Herzkranzgefäße von Tieren und Versuchspersonen lassen sich medikamentös erweitern. Hierfür gibt es Beweise.

Firmen bedienen sich tierexperimenteller Befunde, um bei Menschen nicht gesicherte therapeutische Wirkung als gegeben hinzustellen.

Beispiel: Dipyridamol (PERSANTIN).

Herstellerwerbung behauptet "EIN WEITERER BEWEIS FÜR PERSANTIN" und zitiert Untersuchung von HALMAGYI et al., Arzneimittel-forschung 17(1967)2722: PERSANTIN behandelte Hausschweine leben nach operativer Koronarkonstriktion länger als unbehandelte Kontrollen. Unter P.-Therapie sollen sich Kollateralen ausbilden.

Hieraus wird gleichartige Schutzwirkung von P. in der Humanmedizin abgeleitet, was nicht schlüssig ist, da 1. Schwein im Gegensatz zum Menschen nur über minimale interkoronare Anastomosen verfügt. Schweinekoronarien sind anatomisch Endarterien (Cardiologia 51(1967)330).

2. angebliche Kollateralen auch bei unbehandelten Kontrollen gefunden wurden (Lit. s. o.).

3. zitierte Untersucher Jungtiere unter 30 kg mit P. fütterten, was auf Menschen übertragen bedeutet, dass P.-Behandlung vor Eintritt der Pubertät einsetzen müsste.

4. P. in langfristigen Rattenversuchen unwirksam blieb; weder Infarktgröße, noch Histologie, noch Überlebenszeit wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe beeinflusst (Zschr. f. Kreislaufforschung 6(1970)492).

5. orale P.-Gaben im klinischen Versuch weder Komplikationen nach Herzinfarkt verringern, noch Todesfälle im Vgl. zu Kontrollen reduzieren (Brit. med. J. IV(1968)366).

Gründe für VERWIRRENDES ANGEBOT sogenannter Koronarthapeutika mit z. T. antagonistischen Wirkungen

- O Es handelt sich um einen wirtschaftlich interessanten Markt
- O Da alle bisher entwickelten Stoffe in Akutwirkung Nitrokörpern unterlegen sind, werden sie zur 'chronischen Therapie' propagiert

Lesehilfe zur Prospektbewertung

Slogans wie "XYZ verbessert das O₂-Angebot des Herzens und fördert wirksam Kollateralenausbildung" mit Misstrauen begegnen: Entfaltung des interkoronaren Anastomosennetzes beruht auf Anoxie! Ähnliches gilt für "XYZ sorgt für Koronarerweiterung". Bei ischämischen Herzerkrankungen wäre ein solches Mittel sogar kontraindiziert, da O₂-Mangelsituation in minderdurchbluteten, funktionsgeschädigten Myokardpartien dadurch verstärkt werden würde (Raubeffekt).

Therapeutische Erfahrungsberichte kritisch lesen. Mit Sicherheit vermitteln sie lediglich Bild der Vielfalt ärztlicher Beobachtungsgabe. Hierzu ein Beispiel: Sechs Doppelblindstudien zur klinischen Bewertung von Benziodaron (AMPLIVIX) kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen (Brit. med. J. II(1963)359): Zwei hielten das Mittel für "sehr wirksam", eine fand eine "geringe, aber signifikante Wirkung", drei eruierten "Placebo-Wirkung". Tatsächlich ist bei organischem Leiden wie Koronarsuffizienz mit Placebo-Wirkung in Größenordnung um 50 % zu rechnen (GOODMAN & GILMAN, New York(1970) 756); denn Vertrauen in Arzt oder Medikament per se kann Anfälle verhüten.

Was ist gesichert ?

Im Ansteigen begriffene koronare Erkrankungen präsentieren sich als Problem.

Zahlreiche Patienten mit optisch nachweisbarer erheblicher Koronarsklerose klagen zu Lebzeiten nie über stenokardische Beschwerden. Andererseits schildern "Herzneurotiker" glaubhaft Zeichen einer Angina p. PRIMUM: Sicherung der Diagnose "Koronaropathie" (z. B. durch EKG-Veränderungen im Anfall oder unter Belastung); denn belastungsabhängige Angina-pectoris-Attacken sind auch bei intakten Kranzgefäßen denkbar (z. B. Aortenklappenerkrankungen).

Therapeut muss differenzieren nach Fragestellung

- O tritt Anfall unter Sympathikotonus während Belastung auf = hyperkinetische Koronarsuffizienz
Behandlungsziel: Drosselung des O₂-Verbrauches (z. B. durch Ruhigstellung, β-Rezeptorenblocker zur Frequenz- und RR-Senkung).
- O bestehen Beschwerden in Ruhe, also bei Vagotonus (z. B. nach Mahlzeit) = hypodynamie Koronarsuff. Sympathikomimetische Massnahmen sind angezeigt (z. B. Blutdruckanhebung, dosierte Hypoxiereize wie Kreislauftraining mittels Belastung).

Differentialtherapie der ischämischen Herzerkrankung

+ Indikationen φ Kontraindikationen	Angina- pectoris- Anfall	Koronarsuffizienz			Frischer Herzinfarkt	Prophylaxe und Nachbehlg. des Herz- infarktes
		hyperkin.	sklerot.	hypodyn.		
Nitroglycerin	+++					
Propranolol (DOCITON)		++		φ	φ	
Prenylamin (SEGONTIN)		+				?
Iproveratril (ISOPTIN)		+				?
Carbochromer (INTENS.)			?			?
Dipyridamol (PERSANTIN)			?			?
Oxyfedrin (ILDAMEN)	(+)	(φ)		+	(+)	(+)

Akuttherapie der ANGINA PECTORIS

Nitroglycerin (z. B. NITROLINGUAL o. 2/0.8 mg), nur sublingual wirksam nach 1-5 Min. für Dauer von 10 - 30 Min., individuelle Gabe zwischen 0.2 und 0.8mg oder mehr während Anfallsprodromi kann Schmerzattacken verhindern bzw. Belastungstoleranz erhöhen, Tachyphylaxieentwicklung innert weniger Tage möglich, 14 Tage nach Absetzen kehrt volle Wirksamkeit zurück. Amylnitrit, 1 - 4 Tropfen auf Taschentuch einatmen, prinzipiell gleichartige Wirkung wie Nitroglycerin, aber rascher und kurzanhaltender, mehr Nebenwirkungen. Langzeitnitropräparate (NITROMACK, SUSTAC, DILCORAN u. a.) enterale Resorption zweifelhaft, Wirkung nicht gesichert (Circulation 41(1970)149), "Keines dieser Präparate kann empfohlen werden (GOODMAN & GILMAN, New York (1970)750)."

β-Rezeptorenblocker (DOCITON, DOBEROL, APTIN u. a.) zu erwägen bei hyperkinetischer Form, Voraussetzung: Nichtinsuffizienz, kompensierte Herzinsuffizienz, Digitalisierung.

Oxyfedrin (ILDAMEN), β-Rezeptorenstimulator, soll bei nitroresistenten, hypodynamen Formen Erleichterung bringen können, Nebenwirkung: Geschmacksverlust Theophyllinkörper, für Koronarkranke von fragwürdigem Nutzen, riskanter Katecholamineffekt, i. v. erreichbare wirksame Blutspiegel sind oral oder rektal nicht gewährleistet, Vorsicht bei peptischem Ulkus, höhere orale/rektale Dosen bedingen enterale Störungen. "Koronardilatoren" (INTENSAIN, PERSANTIN u. a.) nicht zu empfehlen, bergen Risiko der "Luxusperfusion" funktionsfähiger Gefäßabschnitte, was "Raubeffekt" für Ischämiebezirke bedeutet

FAZIT: Durch regelrechte Anwendung von Nitroglycerin und Betablockern gelingt es heute, den Brustschmerz in etwa 90 % aller Fälle von Angina pectoris chronica zu beseitigen oder die Schmerzhäufigkeit zu mindern. (Schweiz. Med. Wschr. 50(1970) 2144). - Nur für diese Präparate ist der Wirksamkeitsnachweis erbracht.

Fortsetzung in der nächsten Ausgabe: Oral oder parenteral? Chronische Koronarthherapie wirksam und wirtschaftlich - Betablocker nicht gleich Betablocker - Wird SEGONTIN zu PERVITIN verstoffwechselt?

o) zum Teil nach NEUHAUS, Internist, im Druck