



Chronische stabile Angina pectoris

Die Variabilität der Klinik des chronischen Koronarsyndroms stellt bei der Diagnose und Therapie die größte Herausforderung dar – vor allem bei Patienten mit fehlender Symptomatik aufgrund einer stummen Ischämie. Neben einer optimierten Medikation und Lebensstilmodifikation steht die Revaskularisation im Mittelpunkt der therapeutischen Optionen.

Günter Christ und Andrea Podczeck-Schweighofer*

Aktuelle Entwicklungen

Die chronische stabile Angina pectoris kann als Chamäleon der klinischen Symptomatik eine Herausforderung in der Diagnose und Therapie darstellen. Bei der Abklärung sollte daher ein systematischer Algorithmus angewendet werden, wobei die stumme myokardiale Ischämie mit fehlender Symptomatik sicherlich das größte Problem darstellt. Hinsichtlich der therapeutischen Optionen steht die Revaskularisation, neben einer Lebensstilmodifikation und einer optimierten Medikation, im Mittelpunkt, sowohl bezüglich Verbesserung der Symptomatik, als auch der Prognose der Patienten.

Krankheitsbild

Das Krankheitsbild der chronisch stabilen Angina pectoris umfasst, in Analogie zum etablierten Begriff des akuten Koronarsyndroms (ACS) nun auch als chronisches Koronarsyndrom bezeichnet, die verschiedenen Entwicklungsstufen der Atherosklerose von mikrovaskulärer Dysfunktion über nicht-obstruktive epikardiale koronare Herzkrankheit (KHK) bis hin zur schweren Dreigefäßerkrankung – ausgenommen akut-thrombotische Ereignisse.

Symptome

Der Begriff „Angina pectoris“ (AP) wurde von William Heberden im Jahr 1772 eingeführt. Er beschrieb damit erstmals das Auftreten von Brustschmerzen und Brustenge nach körperlicher Belastung sowie die Schmerzlokalisationen in nunmehr klassischer Weise.

Die klinischen Unterschiede zwischen typischer AP, atypischer AP und nicht-kardialen Thoraxschmerz sind in Tab. 1 ersichtlich, die Klassifizierung des Schweregrades in Tab. 2. Alles in allem kann sich jedoch die myokardiale Ischämie durch jegliche subjektive Missempfindung zwischen „Nase und Nabel“ präsentieren oder im ungünstigsten Fall gänzlich stumm verlaufen.

Die Beurteilung der Symptome nach Tab. 1 und 2 stellt einen der Eckpfeiler im Rahmen der Abschätzung der so genannten

„Vortest-Wahrscheinlichkeit“ dar, die eine zentrale Rolle in den aktuellen Leitlinien zum Management der stabilen koronaren Herzkrankheit spielt. Es muss jedoch betont werden, dass die Unterscheidung, ob die Symptome durch eine relevante epikardiale Stenose, eine funktionelle Erkrankung der Mikrovaskulatur oder durch nicht-kardiale Ursachen bedingt sind, nicht mit angemessener Sicherheit anhand der Klinik allein getroffen werden kann. Ein objektiver Ischämie-Nachweis oder die Darstellung der Koronaranatomie ist daher bei Verdacht auf Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit unabdingbar.

Stumme Ischämie

Eine besondere Herausforderung stellt die schmerzlose – stumme – myokardiale Ischämie dar. Je nach untersuchtem Kollektiv erreicht die Prävalenz bis zu 46 Prozent. Dies führt unweigerlich dazu, dass das individuelle Mortalitätsrisiko unterschätzt wird, da eine bestehende KHK übersehen oder der Schweregrad falsch eingeschätzt wird. Als sogenanntes „Ischämie-Äquivalent“ können gelegentlich Atemnot oder leichte Ermüdbarkeit vorliegen.

Es werden drei Formen der stummen Ischämie beschrieben. Als Typ I wird das Hochrisikokollektiv mit zum Teil schwerer obstruktiver KHK ohne jegliche Angina Pectoris-Symptomatik definiert. Die klinische Erstmanifestation kann als kardiale Dekompensation, Myokardinfarkt oder plötzlicher Herztod auftreten. Die größere Gruppe sind Patienten mit Typ II und III mit vorangegangenen Myokardinfarkt oder bekannter stabiler KHK bei denen auch stumme Ischämien zum Beispiel durch ST-Streckenanalysen in Langzeit-EKGs beobachtet werden. Beschwerdefreiheit ist demnach kein sicheres Indiz für eine optimale anti-ischämische Therapie. Als potentielle pathophysiologische Mechanismen gelten

- I. die Ausbildung von suffizienten Kollateralen bei sehr langsamer koronarer Herzkrankheit-Progression;
- II. eine autonome Neuropathie und/oder Interleukin-Polymorphismen bei Diabetikern sowie
- III. eine Erhöhung der endogenen Endorphin-Produktion.

In der eigenen klinischen Erfahrung fällt ein gehäuftes Auftreten von asymptomatischen Patienten bei positiver Familien- »

Tab. 1: Klassifikation des Thoraxschmerzes*

Typische Angina	alle drei folgenden Kriterien treffen zu: 1. retrosternaler Schmerz mit charakteristischer Qualität und Dauer 2. ausgelöst durch körperliche Anstrengung oder emotionalen Stress 3. Besserung auf Nitro oder Ruhe innerhalb von Minuten
Atypische Angina	zwei der drei Kriterien treffen zu
Nicht-kardialer Thoraxschmerz	eines oder keines der drei Kriterien trifft zu

Der Schmerzcharakter wird typischerweise als bohrend oder brennend angegeben, das Gefühl eines ringförmigen Bandes um den Brustkorb, teilweise verbunden mit Atemnot und Angst. Der Schmerz kann retrosternal und parasternal links mit Ausstrahlung in die linke Schulter und den linken Arm bis zum kleinen Finger gehen, er kann aber auch in den rechten Arm, den Hals, in die Unterkeiferregion, in den Rücken und in den Oberbauch ausstrahlen.

* nach ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J.2013;34:2949

- » Anamnese für eine koronare Herzkrankheit auf, sodass eine genetische Prädisposition als mögliche Ursache - zumindest bei Typ I - vorliegen könnte. Entsprechende Untersuchungen liegen nach dem Wissensstand der Autoren zurzeit jedoch nicht vor.

Pathomechanismen

Das chronische Koronarsyndrom ist durch Episoden von reversiblen Ungleichgewicht zwischen myokardialen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch charakterisiert. Verursacht wird dies durch Ischämie oder Hypoxie, üblicherweise induziert durch körperliche Aktivität oder emotionalen Stress. Bei Auftreten einer myokardialen Ischämie kommt es initial zu einem Anstieg der H⁺- und K⁺-Konzentration im venösen Blut des Ischämie-Territoriums, gefolgt von diastolischer und danach systolischer Dysfunktion mit Wandbewegungsstörung, bis sich schließlich EKG-Veränderungen und gegebenenfalls Symptome ausbilden.

Die zugrundeliegende Ursache ist in der Mehrheit der Fälle Atherosklerose mit Obstruktion der epikardialen Koronararterien. Aber auch Spasmen normaler oder nicht signifikant erkrankter Koronarien, mikrovaskuläre Dysfunktion oder linksventrikuläre Dysfunktion können für die klinischen Symptome - isoliert oder in Kombination - verantwortlich sein.

Koronarspasmen werden vermutlich durch hyperreaktive glatte Gefäßmuskulzellen, deren Ursache im Detail nicht bekannt ist, sowie Endotheldysfunktion mit Ungleichgewicht zwischen endogenem vasodilatierendem Stickoxid und vasokonstringierendem Endothelin verursacht.

Die mikrovaskuläre Dysfunktion wird als Erkrankung der sehr kleinen Koronararterien <500 µm definiert. In der invasiven Abklärung zeigt sich eventuell eine Verzögerung des Kontrastmittelflusses, jedenfalls eine Reduktion der koronaren Flussreserve bei normalen epikardialen Koronargefäßen. Ursächlich liegt primär eine überschießende Vasokonstriktion der Prä-/Arteriolen vor. Damit assoziiert sind Myokardhypertrophie, Hypertonie, Diabetes mellitus oder Nikotinabusus.

Klinische Symptome und anatomisch-funktionelles Substrat

Beim chronischen Koronarsyndrom spiegeln die subjektiven Symptome der Patienten nicht das Ausmaß der zugrundeliegenden Erkrankung wider. Sie können trotz objektivierbarer Ischämie sogar völlig fehlen. Die mikrovaskuläre Angina ist meist in der klinischen Präsentation nicht von epikardialer Angina zu unterscheiden, da beide üblicherweise durch körperliche Aktivität ausgelöst werden. Die sehr seltene, reine vaso-spastische Angina ist durch Angina in Ruhe charakterisiert. Ein fokaler Spasmus geht meist mit ST-Hebungen einher, die auf Nitroglyzerin reversibel sind (Prinzmetal-Angina). Eine diffuse distale Vasokonstriktion führt eher zu ST-Senkungen. Diese Patienten, wie auch jene mit

- new-onset“-Angina (erstmalige mittlere bis schwere Angina, Klasse II oder III),

- Crescendo-Angina bei bekannter KHK (Klasse ≥ III, < 4 Wochen) oder
- Ruhe-Angina, (CCS IV, < 20 Minuten Länge), sollten als instabile Angina Pectoris nach den ACS (Akutes Koronarsyndrom)-Leitlinien behandelt werden.

Risikofaktoren

Zur Risikostratifizierung von asymptomatischen Patienten unter 65 Jahren hat sich die SCORE-Risiko-Tabelle etabliert (www.heartscore.org). Dabei fließen neben dem

- Geschlecht und Alter, primär
 - Hyperlipidämie, Hypertonie und Nikotinkonsum ein.
- Darüber hinaus spielen innerhalb der konventionellen Risikofaktoren, die diesen SCORE negativ modifizieren, neben dem Vorliegen eines
- Diabetes mellitus, aus Sicht der Autoren vor allem die
 - familiäre Anamnese (vor allem ersten Grades) für (vor allem prämatüre) koronare Herzkrankheit (Männer: <55 Jahre; Frauen: <65 Jahre) eine zentrale Rolle und sollte bei der Risikostratifizierung und Anamnese-Erhebung unbedingt erfasst werden.

Weitere Faktoren, die mit der Ausbildung von atherosklerotischen Gefäßerkrankungen assoziiert sind und zur Risikostratifizierung herangezogen werden sollten, sind:

- Adipositas, Body Mass Index >25kg/m² und Bauchumfang >94cm (Männer), >80 cm (Frauen)
- Autoimmun- und inflammatorische Erkrankungen (zum Beispiel rheumatoide Arthritis)
- chronische Niereninsuffizienz
- obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom
- körperliche Inaktivität
- psychiatrische Erkrankung (vor allem schwere Depression)
- psychosozialer Stress und
- soziale Vereinsamung.

Hyperurikämie ist derzeit noch nicht bei diesen Faktoren gelistet; in den Leitlinien für periphere arterielle Verschlusskrankheit wird jedoch die Bestimmung des Serum-Harnsäure-Spiegels bereits empfohlen. Hintergrund ist ein möglicher Zusammenhang des Purin-Stoffwechsels mit der Ausbildung von kardiovaskulären Erkrankungen, durch eine Xanthin-Oxidase mediierte überschießende Bildung freier Sauerstoffradikale im Rahmen der Hyperurikämie.

Eine diesbezügliche klinische Assoziation ist schon seit 1990er Jahren bekannt und konnte durch epidemiologische Untersuchungen - auch hinsichtlich der kardiovaskulären Mortalität - in Metaanalysen bestätigt werden. Der kausale Zusammenhang wird jedoch noch kontroversiell diskutiert. Während in einer dänischen Observationsstudie ein Mortalitätsbenefit durch die medikamentöse Therapie mit dem Xanthin-Oxidase-Inhibitor Allopurinol gezeigt wird, ist die entsprechende prospektiv randomisierte Studie derzeit noch nicht abgeschlossen.

Diagnose

Die Abklärung von Patienten mit stabiler Symptomatik sollte schrittweise erfolgen (Abb. 1).

Schritt 1

Hier erfolgt eine gründliche Erhebung der Anamnese, der klinischen Symptomatik und Risikofaktoren, die Suche nach Hinweisen für nicht-koronare Gefäßerkrankungen im Rahmen der physikalischen Krankenuntersuchung (peripherer Pulsstatus, Karotisauskultation, Femoralisauskultation) sowie die Durchführung von Basis-Untersuchungen (Klasse-I-Indikationen):

- Standard-Labor, inkl. Lipidstatus und HbA1c
- Ruhe-12-Ableitungs-EKG, (eventuell ambulant Holter-EKG bei Verdacht auf paroxysmale Arrhythmien)
- transthorakale Echokardiographie
- Thoraxröntgen (vor allem für Differentialdiagnosen).

Als erweiterte Basis-Untersuchungen werden die Bestimmung der Intima-Media-Dicke (IMD) anhand des Karotis-Ultraschall (Klasse IIa) und des Ankle-brachial-Index (ABI) empfohlen.

Bevor weitere Untersuchungen geplant werden, sollten der allgemeine Gesundheitszustand, die Komorbiditäten und die Lebensqualität der Patienten erhoben werden. Erscheint es demnach als unwahrscheinlich, dass die Revaskularisation eine akzeptable Option darstellt (etwa duale Plättchenhemmung unmöglich, reduzierte Lebenserwartung und Allgemeinzustand vor allem bei onkologischen Patienten, bettlägerige Pflege-Patienten, etc.), sollte ein konservatives Vorgehen mit anti-anginöser Medikation eingeschlagen werden, selbst wenn die Diagnose koronare Herzkrankheit nicht mit Sicherheit gestellt wurde.

Schritt 2

In Schritt 2 kann nun eine Risikostratifizierung anhand der Linksventrikelfunktion (LVEF) und Vortest-Wahrscheinlichkeit erfolgen. Einschränkung ist nochmals auf den Umstand der stummen Ischämie hinzuweisen, da neben dem Alter und Geschlecht die Klinik als Basis herangezogen wird. Sollte das individuelle Risiko darüber hinaus höher eingeschätzt werden (zum Beispiel asymptomatische Patienten mit Hochrisiko-

profil), ist eine alternative Herangehensweise bezüglich nicht-invasiver Untersuchungen angezeigt.

Eine niedrige Vortest-Wahrscheinlichkeit wird mit <15 Prozent definiert. In diese kleine Gruppe fallen jedoch nur

- jüngere weibliche (prämenopausale) Patientinnen
- mit atypischer Angina pectoris ohne wesentliche Risikofaktoren.

Da in diesen Fällen mit großer Wahrscheinlichkeit keine koronare Herzkrankheit vorliegt, wird keine weitere kardiologische Diagnostik, sondern die Suche nach anderen Ursachen des Thoraxschmerzes empfohlen. Dies beruht auf der nur circa 85-prozentigen Sensitivität und Spezifität der nicht-invasiven Belastungs-Bildgebung. Das heißt 15 Prozent der Ergebnisse werden entweder falsch-positiv oder falsch-negativ sein. Da die Vortest-Wahrscheinlichkeit geringer als die Fehlerquote der Tests ist, kann damit keine Verbesserung der Diagnosesicherheit erwartet werden. Sollten allerdings typische Beschwerden oder Risikofaktoren (Diabetes mellitus, positive Familienanamnese, Nikotinabusus, etc.) vorliegen, ist bereits von einer intermediären Vortest-Wahrscheinlichkeit auszugehen.

Am anderen Ende des Spektrums befinden sich Patienten mit hoher Vortest-Wahrscheinlichkeit (>85 Prozent), bei denen die weiterführende nicht-invasive Untersuchung ebenfalls zu keiner Verbesserung der Diagnosegenauigkeit beitragen könnte, da mit großer Wahrscheinlichkeit eine KHK vorliegt. In diese Gruppe fallen wiederum nur

- ältere männliche Patienten (>70 Jahre)
- mit typischer Angina pectoris.

Nach den Basis-Untersuchungen und Beginn einer optimierten medikamentösen Therapie (OMT) ist bei diesen Patienten eine direkte Zuweisung zur invasiven Herzkatheter-Untersuchung gerechtfertigt, vor allem wenn keine effektive medikamentöse Reduktion der Beschwerden zu erzielen ist. Zur weiteren Risikostratifizierung können jedoch nicht-invasive Tests durchgeführt werden.

Die größte Gruppe sind Patienten mit intermediärer Vortest-Wahrscheinlichkeit (15 bis 85 Prozent). Diese sollten einer weiteren nicht-invasiven Untersuchung zugeführt werden. Dabei stehen als Klasse-I-Empfehlungen zur Verfügung:

- Belastungs-EKG (Ergometrie; Sensitivität 50 Prozent; Spezifität 90 Prozent)

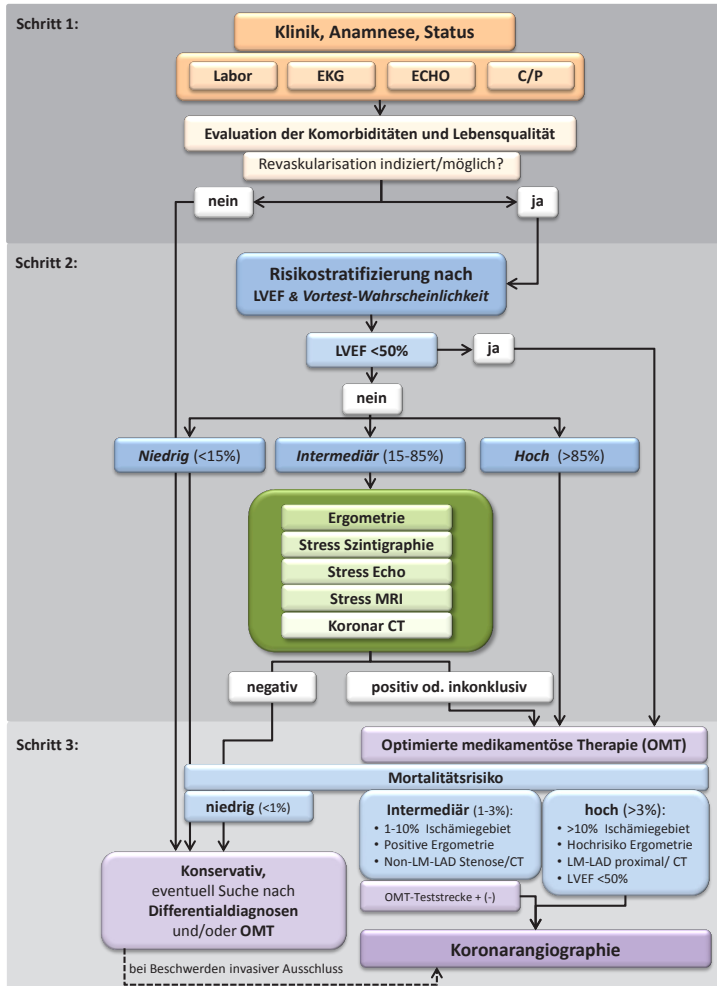
»

Tab. 2: Klassifikation des Schweregrades*

Klasse I	Normale körperliche Aktivität (Wandern, Stiegensteigen, etc.) löst keine Angina aus. Angina lediglich bei starker körperlicher Anstrengung
Klasse II	Leichte Einschränkung normaler körperlicher Aktivität. Angina bei schnellem Gehen oder Stiegensteigen. Bei normalem Gehen oder Stiegensteigen erst nach mehr als einem Stockwerk, nach einer Mahlzeit, bei Kälte, Wind oder emotionalem Stress.
Klasse III	Deutliche Einschränkung normaler körperlicher Aktivität. Angina bereits bei normalem Gehen (100 bis 200m) oder Stiegensteigen.
Klasse IV	Keine körperliche Aktivität ohne Angina möglich. Angina kann auch in Ruhe auftreten (somit bereits instabil)

* nach der Canadian Cardiovascular Society

Abb. 1: Schrittweiser Algorithmus zur Abklärung bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit*



*adaptiert nach ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J.2013;34:2949

C/P = Thoraxröntgen, LAD = Vorderwandarterie, LM = linker Hauptstamm, LVEF = linkventrikuläre Auswurfraction.

- » • Belastungs-Bildgebung
 - * Stress-Szintigraphie (Sensitivität 85 Prozent; Spezifität 85 Prozent)
 - * Stress-Magnetresonanztomographie (Sensitivität 85 Prozent; Spezifität 85 Prozent)
 - * Stress-Echokardiographie (Sensitivität 75 Prozent; Spezifität 90 Prozent)

sowie als Klasse IIa Empfehlung:

- Koronar CT-Angiographie (Sensitivität 99 Prozent; Spezifität 75 Prozent).

Bei der Auswahl der Untersuchungsmethode muss neben der lokalen Verfügbarkeit und Expertise der Befundung auch die kumulative Strahlenbelastung bei jüngeren Patienten beachtet werden. Die Vorteile der Ergometrie sind neben ihrer leichten

Durchführbarkeit eine über die Ischämiediagnostik hinausgehende Erfassung der Leistungsfähigkeit, des Blutdrucks und der Herzfrequenzregulation. Der Nachteil ist jedoch die niedrige Sensitivität von circa 50 Prozent hinsichtlich KHK-Diagnosefindung. Dies kann durch die zwar exzellente Spezifität von etwa 90 Prozent nur teilweise wettgemacht werden. Wichtig ist zu betonen, dass bei Patienten mit Repolarisationsstörungen im Ruhe-EKG (≥ 1 mm) oder unter Digitalis-Therapie eine Ergometrie zur Ischämiediagnostik nicht indiziert ist (Klasse-III-Empfehlung).

Aufgrund der höheren Sensitivität sollte - je nach Verfügbarkeit - eine Belastungs-Bildgebung angestrebt werden. Die Auswahl der Methode wird dabei primär von der lokalen Expertise der Durchführung bestimmt. Nach einer inkonklusiven Ergometrie wird zur weiteren Risikostratifizierung ebenso eine Belastungs-Bildgebung empfohlen (Klasse-I-Empfehlung). Sollte es nach klinischer Risikoeinschätzung (etwa Diabetes mellitus; Trias: positive Familienanamnese, Hyperlipidämie und Nikotinabusus, etc.) notwendig erscheinen, ist auch die direkte Zuweisung zur Koronarangiographie gerechtfertigt.

Die nicht-invasive Darstellung der Koronaranatomie mittels Koronar-CT-Angiographie bietet aufgrund der Kombination des „Calcium-Scorings“ (Agatston-Score) mit der Darstellung der Koronarien nach intravenöser Kontrastmittelapplikation eine exzellente Sensitivität von 99 Prozent hinsichtlich der Diagnosestellung koronare Herzkrankheit. Aufgrund der - noch - nicht optimalen zeitlichen und räumlichen Auflösung der Multidetektor-CT-Systeme ist die Spezifität aber geringer, sodass derzeit noch ein deutlicher Anteil an „positiven“ Koronar-CTs und letztlich blanden Koronarien zur invasiven Abklärung geschickt wird. Durch technologische Fortschritte und Kombination mit neuen Techniken (CT-FFR) sollte dies künftig besser werden. Die Empfehlung zur Durchführung einer Koronar-CT als Alternative zur Belastungs-Bildgebung gilt für Niedrigrisiko-Patienten (jüngere) oder bei inkonklusiver Ergometrie/Belastungs-Bildgebung und niedrigem Risikoprofil wenn eine gute Bildqualität erwartet werden kann, oder deutliche Vorbehalte gegenüber einer invasiven Untersuchung vorliegen. Jedenfalls nicht indiziert ist diese nach Revaskularisation (Klasse-III-Empfehlung) und bei älteren Patienten, aufgrund von Artefakten durch Stents oder schweren Kalzifikationen und der fehlenden Interpretierbarkeit des Stenosegrades.

Schritt 3

Die Ergebnisse der klinischen Evaluation, der Basis-Untersuchungen und nicht-invasiven Tests werden zur Beurteilung des jährlichen Mortalitätsrisikos zusammengeführt, um die Indikation zur invasiven Koronarangiographie zu stellen. Hohes Risiko (>drei Prozent) besteht bei reduzierter Ventrikelfunktion (LVEF <50 Pro-

zent), größerem Ischämieterritorium (>10 Prozent), hochpositiver Ergometrie, linker Hauptstamm oder proximaler LAD-Stenose im CT, oder schwerer typischer Angina pectoris bei entsprechendem Alter, Komorbiditäten (zum Beispiel pAVK, vorangegangene Myokardinfarkte, etc.) und Zeichen der Herzinsuffizienz. Bei intermediärem Mortalitätsrisiko (ein bis drei Prozent) aufgrund nicht-hochpositiver (oder inkonklusiver) Tests werden primär der Beginn einer optimalen medikamentösen Therapie und lediglich die Erwägung einer invasiven Abklärung empfohlen. Diese kann bei weiterer Beschwerdefreiheit auch entfallen. Dieser Empfehlung können die Autoren in dieser Form allerdings nicht mehr folgen, da der prognostische Benefit der perkutanen Revaskularisation bei stabiler koronarer Herzkrankheit mit objektiver Ischämie prospektiv belegt wurde. Sollte bei niedrigem Mortalitätsrisiko (< ein Prozent) aufgrund negativer Belastungstests trotz optimaler medikamentöser Therapie weiterhin ein subjektiver Leidensdruck bestehen, ist angesichts der 15-prozentigen Fehlerquote ebenso ein invasiver Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit zu überlegen.

Zusammenfassend besteht eine Klasse-I-Indikation für eine invasive Koronarangiographie bei Patienten mit

- schwerer typischer Angina pectoris (Klasse-III-Angina, vor allem bei Nichtansprechen auf medikamentöse Therapie und hohem Risikoprofil);
 - positiven nicht-invasiven Belastungsbefunden (hinweisend auf hohes Mortalitätsrisiko) oder echokardiographisch reduzierter Linksventrikelfunktion; auch bei geringer oder fehlender Angina Pectoris,
- sowie eine Klasse-IIa-Indikation bei
- inkonklusiven oder widersprechenden nicht-invasiven Belastungsuntersuchungen.

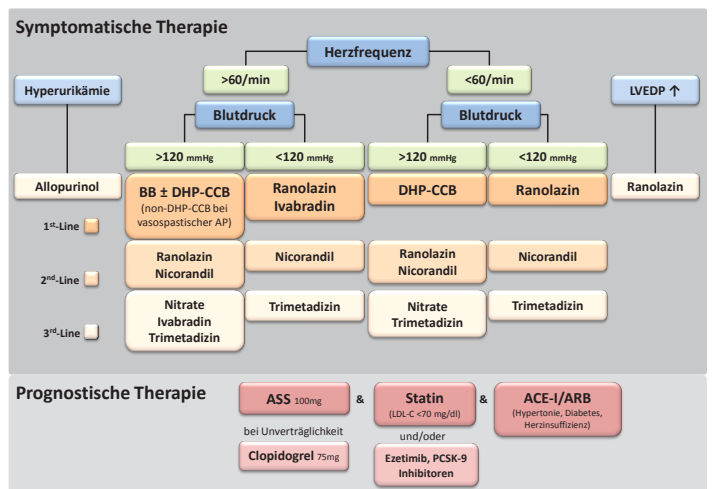
Asymptomatische Patienten ohne bekannte KHK

Um das Risiko der kardiovaskulären Mortalität bei vermeintlich Gesunden oder asymptomatischen Patienten zu reduzieren, sollte eine Einschätzung nach der SCORE-Risikotabelle vorgenommen werden. Im Speziellen ist es jedoch bei über 40-jährigen, asymptomatischen Patienten mit familiärer prämaturner koronarer Herzkrankheit, familiärer Hyperlipidämie oder relevanten Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit (Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie, Nikotinabusus) angezeigt, eine systematische Risikostratifizierung durchzuführen (Klasse-I-Empfehlung). Diesbezüglich werden die Bestimmung der Karotis-Intima-Media-Dicke-Messung, die Messung des Knöchel-Arm-Index (ABI), oder die Durchführung eines Koronar-CT empfohlen (Klasse-IIa-Empfehlung). Bei pathologischen Befunden kann eine weiterführende Belastungs-Bildgebung erfolgen.

Differentialdiagnose

Bei akutem Thoraxschmerz muss primär die lebensbedrohliche Trias – Myokardinfarkt, Pulmonalembolie und Aortendissektion – ausgeschlossen werden.

Abb. 2: Optimierte medikamentöse Therapie*



* adaptiert nach ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J.2013;34:2949 und Manolis AJ, et al. Int. J. Cardiol. 2016;220:445

Symptomatischer und prognostischer Therapiealgorithmus, Empfehlungen bezüglich Allopurinol bei Hyperurikämie und Ranolazin bei erhöhtem LVEDP (linksventrikulärem enddiastolischem Druck)

BB = Betablocker, DHP-CCB = Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ

Es können jedoch zahlreiche organische und funktionelle Erkrankungen einer Angina pectoris-Symptomatik ähneln. Generell fehlt dem nicht koronaren Brustschmerz die Belastungsabhängigkeit. Die Ruhe-Angina ist durch den positiven Nitroglyzerin-Effekt abzugrenzen, welcher aber auch beim Ösophagospasmus auftritt. Im Speziellen sollten

- andere kardiale Ursachen (Perimyokarditis, Vitien, Kardiomyopathie),
 - pleuro-pulmonale Ursachen (Pleuritis/Pneumonie, Pneumothorax),
 - muskuloskelettale Syndrome (Zervikal-, BWS-, Tietze-Syndrom),
 - gastro-intestinale Ursachen (Reflux, Gastritis, Ulcus, Ösophagospasmus, Cholezystitis, Pankreatitis),
 - neurologische Ursachen (Interkostalneuralgie, Herpes Zoster) und zuletzt
 - Panikattacken und vegetative Beschwerden
- in Betracht gezogen werden. Bevor jedoch eine psychiatrisch/vegetativen Diagnose gestellt wird, sollten eine koronare Herzkrankheit oder Rhythmusstörungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Therapie

Das Ziel in der Behandlung des chronischen Koronarsyndroms ist die Reduktion der subjektiven Symptome und die prognostische Verbesserung der Lebenserwartung. Dies soll durch Lebensstiländerung mit Reduktion der Risikofaktoren, medikamentöser Therapie und Revaskularisation erzielt werden. »

» **Lebensstiländerung und Kontrolle der Risikofaktoren**

- Nikotinkarenz
- Umstellung der Ernährungsgewohnheiten (Ziel: Anpassung der Energieaufnahme an die körperliche Aktivität um einen BMI <25kg/m² zu erreichen oder zu halten)
- Regelmäßige körperliche Aktivität (aerobe Belastung mindestens dreimal pro Woche für mindestens 30 Minuten)
- Lipid-Management (Statin-Therapie mit dem Ziel: LDL-C <70mg/dl, eventuell in Kombination mit Ezetimib und PCSK-9 Inhibitoren)
- Optimierung der Blutdruckeinstellung (Ziel: Heimmessung ≤135/85 mmHg)
- Optimierung der Diabetes mellitus-Einstellung (Ziel: HbA1c <7 Prozent, nunmehr bevorzugt in Kombination mit SGLT-2-Inhibitoren)
- Sexuelle Aktivität: Patienten mit milder Angina nach erfolgreicher Revaskularisation und funktioneller NYHA-I-Klasse können ein normales Sexualleben führen. Bei erektiler Dysfunktion kann auch ein PDE5-Hemmer verschrieben werden (in Kombination mit Nitrat-Medikation oder Nicorandil jedoch kontraindiziert). Bei niedrigem Blutdruck, NYHA-III/CCS-III-Symptomatik oder nach rezenter ACS nicht empfohlen.
- Grippe-Impfung (speziell bei älteren Patienten)

Medikamentöse Therapie (Abb. 2)

A. Symptomatische Therapie

Es stehen mehrere Substanzklassen anti-anginöser Medikation zur Verfügung. In Erweiterung der Leitlinie wurde rezent ein Algorithmus zu deren differenzierten Einsatz in Abhängigkeit von Blutdruck und Herzfrequenz vorgestellt. Darüber hinaus könnte bei der Auswahl auch das Vorliegen einer Hyperurikämie oder diastolischen Dysfunktion mit einfließen.

- Betablocker: Verbesserung der Koronarperfusion durch Verlängerung der Diastole und Reduktion des Sauerstoffverbrauches
- Kalziumantagonisten vom Non-Dihydropyridin-Typ (Verapamil, Diltiazem): bei vasospastischer Angina oder Unverträglichkeit von Beta-Blockern
- Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ (Amlodipin etc.): Damit konnte in einer großen randomisierten Studie auch eine Reduktion der CV-Ereignisse gezeigt werden.
- Ranolazin: Die anti-anginöse Wirkung durch Hemmung des späten Na⁺-Einstromes in Kardiomyozyten konnte mehrfach randomisiert nachgewiesen werden. Zusätzlich gibt es Hinweise für einen Effekt bei diastolischer Dysfunktion und mikrovaskulärer Angina, vor allem bei Diabetikern mit einer zusätzlichen Reduktion des HbA1c-Spiegels. Eine Verlängerung der QTc-Zeit kann auftreten.
- Ivabradin: als selektiver Sinusknoten-Inhibitor primär bei erhöhter Herzfrequenz, Beta-Blocker-Intoleranz oder Hypotonie indiziert
- Nicorandil: ein K⁺-Kanalöffner, konnte zwar eine Reduktion der CV-Ereignisse, jedoch keine wesentliche anti-anginöse Wirkung zeigen und ist deshalb, auch aufgrund des – zwar seltenen – Auftretens von gastro-intestinalen Ulzerationen

und Fisteln keine First-Line-Medikation.

- Trimetadizin: ein Hemmer der freien Fettsäure Oxidation, zeigt ebenfalls eine anti-anginöse Wirkung und auch Verbesserung der HbA1c-Spiegel bei Diabetikern.
- Langwirksame Nitrate führen zur Toleranzentwicklung und sind in den alten randomisierten Studien nur in hoher Dosierung effektiv. Besser geeignet sind kurzwirksame Nitropräparate für die rasche Behandlung von Angina pectoris-Attacken und für situationsbezogene Prophylaxe bei geschulten Patienten. Dabei ist auf das Auftreten eines Blutdruckabfalls, mit der Anleitung den Nitrospray im Sitzen zu verwenden, hinzuweisen.
- Allopurinol, der Xanthin-Oxidase-Inhibitor zur Gichttherapie, nimmt eine Sonderstellung ein. Die anti-anginöse Wirkung – vermutlich durch Reduktion des oxidativen Stresses und damit endothelialer Dysfunktion – konnte randomisiert nachgewiesen werden. Daher scheint eine dauerhafte Allopurinol-Medikation bei Hyperurikämie-Patienten mit koronarer Herzkrankheit empfehlenswert, zumal auch ein prognostischer Benefit postuliert wird, sowie anti-hypertensive Effekte existieren. Therapiebeginn mit 100mg/d und eventueller Steigerung bis 600mg/d, jedoch kontraindiziert bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz.

B. Prognostische Therapie

Zur Reduktion des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse sowie der Ausbildung einer ventrikulären Dysfunktion zielt die medikamentöse Therapie auf Plaque-Regression/Stabilisation und Thromboseprävention.

- Plättchenhemmung: Aufgrund der vorteilhaften Nutzen/Risiko-Ratio ist Aspirin in niedriger Dosierung (100 mg) Mittel der Wahl; bei Unverträglichkeit kann Clopidogrel 75mg erwogen werden.
- Lipidsenkende Therapie: Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit gehören per definitionem der „sehr hohen Risiko-gruppe“ an und sollen mit einem Statin behandelt werden.
- RAAS-Blockade: Eine ACE-Hemmer oder ARB-Medikation sollte bei KHK-Patienten mit Hypertonie, Herzinsuffizienz oder Diabetes begonnen werden.

C. Andere Medikamente

NSARs und COX-2-Hemmer sind bei koronarer Herzkrankheit mit einem erhöhten kardiovaskulären Ereignisrisiko assoziiert. Falls nötig, sollten primär Paracetamol oder Aspirin als Schmerzmittel eingesetzt werden. Eine notwendige NSAR-Therapie sollte so kurz wie möglich und in Kombination mit Aspirin erfolgen.

Revaskularisation

Fortschritte in Technik, Kathetermaterial, Stent-Technologie und adjuvanter Medikation haben die perkutane Koronarintervention (PCI) als sichere Routineprozedur bei stabilen KHK-Patienten mit geeigneter Koronaranatomie etabliert. Das prozedurale Mortalitätsrisiko liegt bei <0,5 Prozent.

Die Effektivität der perkutanen Koronarintervention war dabei von Beginn an im Vergleich mit einer optimalen medikamen-

tösen Therapie oder der Bypass-Chirurgie Gegenstand extensiver Untersuchungen. Mit den Langzeitergebnissen der FAME-2-Studie konnte der Nachweis einer prognostischen Verbesserung durch eine perkutane Koronarintervention bei Patienten mit einer stabilen koronaren Herzkrankheit mit invasiv objektiverter Ischämie (Pressure-Wire FFR) gegenüber optimaler medikamentöser Therapie erbracht werden. Dabei wurde die Mortalität in Einklang mit einer rezenten kanadischen Studie vor allem in der Subgruppe der Patienten mit stummer Ischämie signifikant gesenkt. Dies zeigt erneut, dass die subjektive Beschwerdesymptomatik kein verlässlicher Parameter für das optimale Management von KHK-Patienten ist. Auch die rezent, einzigartige ORBITA-Studie (erstmalig Placebo - Sham-Prozedur - kontrollierte PCI-Studie) zeigt eine signifikante Besserung der objektifizierbaren Ischämie (Stress-Echokardiographie), während die subjektiven Symptome nicht im selben Ausmaß gebessert werden. Da das Ziel der Re-vaskularisation eine Minimierung der residualen Ischämie und damit der Mortalität ist, würde damit der prognostische Vorteil der perkutanen Koronarintervention gegenüber der optimalen medikamentösen Therapie somit auch Placebo-kontrolliert unterstützt werden.

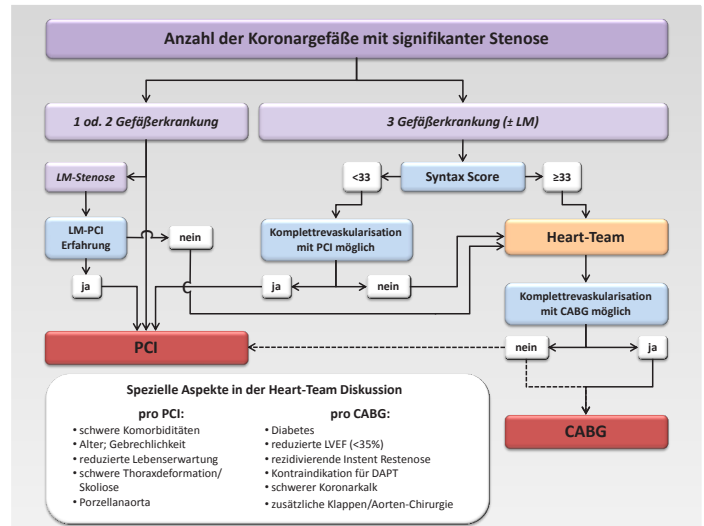
Bei einer komplexen koronaren Herzkrankheit sollte die Entscheidung hinsichtlich der Art der Revaskularisation (perkutane Koronarintervention versus Bypass) im Konsens mit der Herzchirurgie getroffen werden (Abb. 3). Dabei ist zur Entscheidungsfindung neben den Komorbiditäten, der Operationsmortalität, der anatomischen Komplexität (Syntax-Score) und dem Patientenwunsch, vor allem die zu erwartende Möglichkeit der Komplettrevaskularisation entweder chirurgisch oder perkutan heranzuziehen. Rezente Meta-Analysen zeigen den eindeutigen Vorteil der kompletten versus inkompletten Revaskularisation – unabhängig von der Behandlungsart.

Bei der perkutanen Koronarintervention sollten nur noch Drug-Eluting-Stents verwendet und der radiale Zugang als Standard eingesetzt werden (Klasse-I-Empfehlungen). Die duale Plättchenhemmung – obwohl im Allgemeinen nur mehr für sechs Monate bei einer stabilen koronaren Herzkrankheit empfohlen – sollte dem individuellen Blutungs- und Ischämierisiko angepasst werden. Dabei kann die Dauer von mindestens vier Wochen über ein bis zwei Jahre bis hin zur lebenslangen Empfehlung in Einzelfällen variieren.

Fallgruben

Die Variabilität der Klinik des chronischen Koronarsyndroms stellt die größte Herausforderung für die korrekte Diagnosefindung und Therapie dar. Vor allem bei Patienten mit fehlender oder atypischer Symptomatik aufgrund einer stummen Ischämie ist die Gefahr der Fehldiagnose groß. Eine Verbesserung des

Abb. 3: Algorithmus zur Revaskularisation in Abhängigkeit vom Ausmaß der KHK*



* adaptiert nach ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34:2949

Bei Dreigefäßerkrankung, Heart-Team Entscheidung in Abhängigkeit vom Syntax Score (Klasse-I-Empfehlung) und Möglichkeit der Komplettrevaskularisation (Klasse-IIa-Empfehlung), unter Beachtung lokaler Faktoren (Zentrums/Operator Erfahrung, Verfügbarkeit, Warteliste), sowie der angeführten speziellen Aspekte. Bei LM-Stenosen und 1-2 Gefäßerkrankung (Syntax Score <23) ist die PCI ebenfalls eine Klasse-I-Empfehlung, das Outcome durch erfahrene Operatoren (15 LM-PCIs/Jahr über 3 Jahre) jedoch deutlich besser und sollte daher unter diesem Gesichtspunkt erfolgen.

CABG = koronare Bypass Operation, DAPT = duale Antiplättchen Therapie, LM = linker Hauptstamm, PCI = perkutane Koronarintervention

Screenings von Hochrisiko-Patienten (zum Beispiel familiäre Anamnese) und Adaptierung der Therapie sollte daher unabhängig von der subjektiven Symptomatik anhand von objektiven Parametern erfolgen. ☉

Literatur bei den Verfassern

Univ. Prof. Dr. Günter Christ

Univ. Prof. Dr. Andrea Podcizek-Schweighofer, beide: SMZ Süd, Kaiser Franz Josef-Spital, 5. Medizinische Abteilung für Kardiologie, Kundratstraße 3, 1100 Wien; Tel.: 01/60191 2508; E-Mail: guenter.christ@wienkav.at

Lecture Board

Univ. Prof. Dr. Peter Siostrzonek; Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern, Kardiologie

Univ. Prof. Dr. Bernhard Metzler, MSc; Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Innere Medizin III

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

SMZ Süd, Kaiser Franz Josef-Spital Wien, 5. Medizinische Abteilung für Kardiologie

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer ist es möglich, durch das Literaturstudium in der ÖÄZ zwei Punkte für das DFP zu erwerben.

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein. Eine Frage gilt als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.

Achtung: Einsendefrist 12. August 2019

Damit DFP-Punkte bis zum Stichtag des Fortbildungsnachweises am 1. September auf das Fortbildungskonto gebucht werden können, müssen Fragebögen bis zum 12. August 2019 in der Redaktion eingelangt sein (Fax beziehungsweise Datum des Poststempels).

Schicken Sie diese Seite bis 12. August 2019 an:
Verlagshaus der Ärzte GmbH, z. Hd. Claudia Chromy
Nibelungengasse 13, 1010 Wien, Faxnummer: 01/376 44 86
E-Mail: c.chromy@aerzteverlagshaus.at



www.aerztezeitung.at/DFP-Literaturstudium

Bitte deutlich ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name:

ÖÄK-Arztnummer: -

Adresse:

E-Mail-Adresse:

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- ☐ Turnusarzt/Turnusärztin
- ☐ Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- ☐ Facharzt/Fachärztin für

- ☐ Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- ☐ Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto.
Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- ☐ < 30 ☐ 31–40 ☐ 41–50 ☐ 51–60 ☐ > 60

1) Sinnvolle diagnostische Schritte in der Abklärung bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit: (eine Antwort richtig)	
a)	Anamnese
b)	Klinische Symptomatik
c)	Erhebung der Risikofaktoren
d)	Labor inklusive Lipidstatus und HbA1C
e)	12-Ableitungs-EKG
f)	Punkte a) – e) durchführen
g)	Gleich Koronarangiographie anstreben
2) Wann sollte möglichst zeitnah eine invasive Abklärung des Koronarstatus mittels Koronarangiographie erfolgen? (zwei Antworten richtig)	
a)	bei schwerer typischer Angina pectoris und Risikokonstellation
b)	bei positiven nicht-invasiven Belastungsbefunden
c)	bei negativen nicht-invasiven Belastungsuntersuchungen zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit.
3) Welcher Risikofaktor ist in der Stratifizierung für eine koronare Herzkrankheit bei asymptomatischen Patienten ohne Bedeutung? (eine Antwort richtig)	
a)	Diabetes mellitus
b)	Regelmäßiger Alkoholkonsum
c)	Familienanamnese für prämatüre kardiovaskuläre Erkrankung
d)	Nikotin
e)	Sensibilitätsstörungen
f)	Hyperlipidämie
g)	Hypertonie
4) Bei Patienten mit intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit für eine signifikante koronare Herzkrankheit sollten folgende Untersuchungen in erster Linie durchgeführt werden: (zwei Antworten richtig)	
a)	Belastungs-EKG
b)	Koronar-CT
c)	Belastungs-Bildgebung wie Stress-Myokardszintigraphie, Stress-Echokardiographie, Stress-MR
d)	zeitnahe invasive Abklärung mittels Koronarangiographie
5) Für die Therapieentscheidungen bezüglich Verbesserung der Symptomatik bei chronischer Angina pectoris sollten herangezogen werden: (eine Antwort richtig)	
a)	der Ausgangs-Blutdruck
b)	die Herzfrequenz
c)	beide Faktoren
d)	keines von beiden
6) Nitrates in der Therapie der chronisch stabilen Angina pectoris sind (zwei Antworten richtig)	
a)	nach wie vor First-Line-Präparate
b)	nur in Kombination mit anderen anti-anginösen Substanzen sinnvoll
c)	nur bei Ausgangs-Blutdruckwerten > 120 mmHg einzusetzen.

Zwei Drittel der Fragen richtig beantwortet: ○