

Kardiologie 2015

DOI 10.1007/s12181-015-0652-x

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2015

U. Sechtem<sup>1</sup> · S. Achenbach<sup>2</sup> · A.K. Gitt<sup>3</sup> · N. Marx<sup>4</sup> · M. Kelm<sup>5</sup> · V. Schächinger<sup>6</sup><sup>1</sup> Abteilung für Kardiologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart<sup>2</sup> Medizinische Klinik 2, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen<sup>3</sup> Medizinische Klinik B, Herzzentrum Ludwigshafen, Klinikum der Stadt Ludwigshafen, Ludwigshafen<sup>4</sup> Klinik für Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin, Uniklinikum RWTH Aachen, Aachen<sup>5</sup> Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf<sup>6</sup> Medizinische Klinik I, Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin, Herz-Thorax-Zentrum, Klinikum Fulda, Fulda

## Kommentar zu den 2013 Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK)

### Infobox

Dieser Kommentar wurde koordiniert von M. Kelm und V. Schächinger für die Kommission für Klinische Kardiologie der DGK.

Die neuen Leitlinien zum Management der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK) der European Society of Cardiology (ESC; [1]) wurden auf der Basis der letzten Version dieser Leitlinie aus dem Jahr 2006 erstellt [2]. Während die ursprünglichen Leitlinien aus 2006 primär die Diagnostik und Therapie des Symptoms der stabilen Angina pectoris bei bislang nicht diagnostizierter koronarer Herzkrankheit in den Mittelpunkt stellten, behandeln die aktuellen Leitlinien das gesamte Spektrum der chronischen stabilen koronaren Herzerkrankung, also zusätzlich auch die Patienten, die mit bekannter Erkrankung im Verlauf asymptomatisch geworden sind und einer Verlaufskontrolle bedürfen. Die Leitlinien verwenden das bekannte ESC-Empfehlungssystem (Klassen I, II, III; Grad der Evidenz A, B, C).

Zu den wichtigen und neuen Aspekten der Leitlinie gehören unter anderen:

1. zentrale Rolle der Vortestwahrscheinlichkeit für weitere diagnostische Maßnahmen sowie Hinzunahme der

- Echokardiographie als Initialdiagnostik,
2. Neubewertung weiterführender Diagnostik, unter anderem Abwertung des Belastungs-EKG im Vergleich zur direkten bildgebenden Ischämiediagnostik,
3. Risikostratifikation nach Durchführung der nichtinvasiven Diagnostik,
4. Betonung von Störungen der koronaren Vasotonusregulation als Ursachen von Angina pectoris,
5. neue Antianginosa,
6. Vorgehen bei Revaskularisation, unter anderem Stellenwert der fraktionellen Flussreserve (FFR).

Diese Punkte sollen im Folgenden angesprochen und die Empfehlungen diskutiert werden.

### 1. Zentrale Rolle der Vortestwahrscheinlichkeit für den diagnostischen Algorithmus

Übereinstimmend mit der britischen Guideline „Chest Pain of Recent Onset“ des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE; [3]) von 2010 und der ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCRI/STS „Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease“ [4] aus dem Jahr

2012 wird in den ESC-Leitlinien das diagnostische Vorgehen auf der Basis der klinischen Vortestwahrscheinlichkeit entwickelt. Diese „Vortestwahrscheinlichkeit“ für eine KHK nimmt in der Leitlinie eine zentrale Rolle für das gesamte weitere Vorgehen ein. Wenn sich echokardiographisch bei typischer Angina pectoris allerdings bereits eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion findet (LVEF <50%), wird ohne Berücksichtigung der Vortestwahrscheinlichkeit direkt zu einem invasiven diagnostischen Vorgehen geraten. Die Echokardiographie wurde in den aktuellen Leitlinien aufgewertet und wird als Initialuntersuchung für alle Patienten mit dem Verdacht auf eine KHK empfohlen.

Grundlage für die Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit sind neue Daten aus dem Jahr 2011 [5]. Die Datenbasis bilden Koronarangiographien von 2260 Patienten, bei denen Alter, Geschlecht und klinisches Beschwerdebild bekannt waren. Im Gegensatz dazu wurden die Prävalenzen der einzelnen Gruppen im Diamond-Forrester-Modell aus dem Jahr 1979 [6] nicht gemessen, sondern berechnet (aus 24.000 Autopsiebefunden und 5000 Koronarangiographiepationen, bei denen aber nicht Alter und Geschlecht, sondern nur die Beschwerdesymptomatik bekannt waren). In Über-

Alter	Typische Angina		Atypische Angina		Nicht-anginöser Brustschmerz	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

**Abb. 1** ▲ Klinische Vortestwahrscheinlichkeiten<sup>a</sup> (%) bei Patienten mit stabilen Brustschmerzsymptomen. <sup>a</sup>Die Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer obstruktiven koronaren Herzkrankheit (KHK) spiegeln die Schätzungen für Patienten im Alter von 35, 45, 55, 65, 75 und 85 Jahren wider. Patientengruppen in weißen Kästen haben eine Vortestwahrscheinlichkeit <15% und können daher ohne zusätzliche Untersuchungen weiterbehandelt werden. Patientengruppen in blauen Kästen haben eine Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 15 und 65%. Bei ihnen kommt ein Belastungs-EKG als initiale Untersuchungsmethode infrage (wenn die Patienten imstande sind, diese Untersuchung durchführen zu lassen). Wenn die örtliche Expertise und die Verfügbarkeit es erlauben, wäre allerdings in Anbetracht der besseren diagnostischen Charakteristika ein nichtinvasiver bildgebender Test zur Feststellung einer Ischämie zu bevorzugen. Bei jungen Patienten sollte an die Strahlenbelastung mancher Testverfahren gedacht werden. Patientengruppen in hellroten Kästen haben Vortestwahrscheinlichkeiten zwischen 66 und 85% und sollten daher eine nichtinvasive Bildgebung erhalten, um die Diagnose einer stenosierenden KHK stellen zu können. Patientengruppen in dunkelroten Kästen haben eine Vortestwahrscheinlichkeit >85%. Bei dieser Gruppe kann man annehmen, dass eine stenosierende KHK vorhanden ist. Diese Patienten benötigen dann nur noch eine Risikostratifikation

einstimmung mit der heutigen klinischen Erfahrung, dass insbesondere bei Frauen mit typischer Angina oft keine Koronarstenosen vorliegen, zeigen die aktuellen Daten von Genders et al. [5] eine deutlich geringere Prävalenz von Koronarstenosen im Vergleich zu den älteren Diamond-Forrester-Daten.

Bei Patienten mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (<15%, weiße Felder in **Abb. 1**) findet sich bei Einsatz der zur Verfügung stehenden Ischämietests aufgrund der lediglich 85%igen Spezifität ein hoher Prozentsatz falsch pathologischer Befunde. Dies hat die Task Force bewogen, bei solchen Patienten den Verzicht auf diese Tests zu empfehlen. Dabei wird jedoch der Aspekt außer Acht gelassen, dass ein negativer Stresstest bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von (immerhin) 15% eine signifikante KHK recht unwahrscheinlich macht und so dem Patienten und Untersucher zusätzliche relevante Informationen liefern kann. Auch bedeutet eine Vortestwahrscheinlichkeit von 15%, dass immerhin jeder sechste bis siebte Patient doch betroffen ist. Allerdings ist mit einer gewissen Zahl falsch positiver Tests zu rechnen, die wiederum weitere Tests bis zu nicht indizierten Koronarinterventionen zur Folge haben können. Häufig haben Patienten mit anginösen Beschwerden und niedriger Vortestwahrscheinlichkeit funktionelle Koronarstörungen, sodass ein alleiniger medika-

mentöser Therapieversuch gerechtfertigt sein kann. Umgekehrt bedingt die ebenfalls nicht höher als etwa 85% liegende Sensitivität der verfügbaren Ischämietests, dass bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit >85% (dunkelrote Felder in **Abb. 1**) viele falsch negative Tests zu verzeichnen sind. Daher wird empfohlen, solche Patienten auch ohne weitere Testung so zu behandeln, als ob eine stenosierende KHK nachgewiesen wäre.

Zusammenfassend kann also bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (<15%) auf eine weitere Diagnostik verzichtet werden, bei einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit (15–85%) wird eine weitere Ischämiediagnostik empfohlen und bei sehr hoher Vortestwahrscheinlichkeit (>85%) direkt die Diagnose „stenosierende KHK“ gestellt. Für Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit >85% und schwerer Angina auf niedrigem Belastungsniveau und denen mit einer klinischen Risikokonstellation wird eine direkte Koronarangiographie empfohlen mit der Option, fragliche Stenosen mittels FFR zu evaluieren.

Wie auch die AHA/ACC-Leitlinie oder die NICE-Leitlinie versucht auch die ESC-Leitlinie mit der „Vortestwahrscheinlichkeit“ Objektivität in die Erstbeurteilung von Patienten mit Verdacht auf eine KHK einzuführen. Diese Vorstellung ist sicher idealisierend, und es besteht eine Uneinigkeit zwischen den 3 Leitlinien darüber, ab

welcher Vortestwahrscheinlichkeit auf eine weitere Diagnostik verzichtet werden kann. Die alleinige Betrachtung der Vortestwahrscheinlichkeit berücksichtigt zudem eine Vielzahl weiterer wichtiger klinischer Faktoren nicht, die in der täglichen Praxis eine Rolle spielen können:

- Während das Alter objektiv ist, ist die Beurteilung der subjektiv empfundenen klinischen Symptomatik oftmals schwierig und nicht eindeutig. Hinzu kommt, dass die in der Leitlinie geforderten Kriterien für eine „typische“ Angina streng sind (das Vorliegen von 2 statt 3 „klassischen“ Kriterien resultiert bereits in einer sog. „atypischen“ Angina). Im deutschen Sprachgebrauch wird unter „atypischer Angina pectoris“ eher eine qualitativ andere Symptomatik („nicht-anginöser Brustschmerz“) verstanden. Bei diesen Patienten ist von einer deutlich geringeren Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK auszugehen (s. weiße Felder **Abb. 1**).
- Dyspnoe als Anginaäquivalent wird in der Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit nicht berücksichtigt.
- Es ist naheliegend, dass eine KHK bei jeder gegebenen Vortestwahrscheinlichkeit entsprechend der Leitlinie wahrscheinlicher ist, wenn gleichzeitig noch viele kardiovaskuläre Risikofaktoren vorliegen oder gar Herzinfarkte in der Familie im jungen Alter,

als wenn diese Faktoren gänzlich fehlen. Diese im klinischen Alltag wichtige Information findet in der Leitlinie keine Berücksichtigung, weil die Berechnung der Vortestwahrscheinlichkeit dann viel komplexer würde. Zwar führt die Hinzunahme der Risikofaktoren zur Berechnung der Vortestwahrscheinlichkeit zu einem Gewinn an korrekter Klassifikation von bis zu 35% [7], allerdings stehen dafür keine klinisch einfach anwendbaren Kalkulatoren zur Verfügung.

- Bezüglich der Echokardiographie führt lediglich der Parameter globale Ejektionsfraktion (EF) <50% zu einer weiteren Abklärung der KHK unter Umgehung der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit, nicht jedoch andere Befunde (z. B. regionale Wandbewegungsstörung).

## 2. Neubewertung weiterführender Diagnostik

Neue Aspekte in der Leitlinie ist erstens die Abwertung des Belastungs-EKG zugunsten einer direkten Durchführung eines bildgebenden Belastungstests. Innerhalb der bildgebenden Belastungstests werden wiederum diejenigen mit einer physiologischen Belastung – im Gegensatz zu einer pharmakologischen – stärker empfohlen.

Zweitens ist die nur zurückhaltende Empfehlung des Koronar-CT für die Darstellung der Koronararterien zu nennen.

Drittens wird bei der Koronarangiographie, wenn sie z. B. bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit und ausgeprägter Angina pectoris ohne vorgeschaltete Belastungstests durchgeführt wurde, die Evaluation von ambivalenten Koronarstenosen mittels intrakoronarer Druckmessung unter maximaler Hyperämie (fraktionelle Flussreserve, FFR) empfohlen.

In den letzten Jahren haben sowohl die Magnetresonanztomographie als auch die CT-Koronarangiographie erhebliche technische Fortschritte gemacht. Entsprechend spielen diese beiden Untersuchungsmethoden in den neuen Leitlinien eine größere Rolle. Die Magnetresonanztomographie kann laut neuen Leitlinien zur Ischämiediagnostik alternativ eingesetzt werden, wenn der Patient kein

Kardiologie 2015 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s12181-015-0652-x

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2015

### U. Sechtem · S. Achenbach · A.K. Gitt · N. Marx · M. Kelm · V. Schächinger Kommentar zu den 2013 Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK)

#### Zusammenfassung

Die 2013 veröffentlichten ESC (Europäische Gesellschaft für Kardiologie)-Leitlinien zur stabilen koronaren Herzerkrankung geben praktische Hinweise zum Einsatz diagnostischer Verfahren zur Erkennung einer hämodynamisch relevanten koronaren Herzerkrankung und zur langfristigen Verlaufskontrolle von mittlerweile asymptomatischen Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit (KHK). Die Auswahl geeigneter diagnostischer Verfahren basiert auf der Vortestwahrscheinlichkeit, die eine zentrale Rolle im diagnostischen Algorithmus einnimmt. Nur bei Patienten mit schwerer Angina oder einem hohem Risiko für Tod oder Myokardinfarkt

nach Risikostratifikation wird zu einem direkten invasiven Vorgehen geraten. Therapeutisch wird ein Schema zum Einsatz antiangiöser und präventiver Medikamente vorgegeben, das neue Antianginosa einbezieht. Die Indikation zur perkutanen Koronarintervention (PCI) wird insbesondere für Patienten mit niedrigem SYNTAX-Score und Mehrgefäßerkrankung oder Hauptstammstenose erweitert.

#### Schlüsselwörter

Empfehlung · Diagnostik · Therapie · Verlaufskontrolle · Indikation

### Comments on the 2013 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) on management of stable coronary artery disease

#### Abstract

The 2013 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) on the management of stable coronary artery disease (CAD) give practical recommendations for the use of diagnostic tools to identify hemodynamically relevant coronary artery stenoses. Furthermore, they give advice for the management of previously symptomatic patients with known obstructive or non-obstructive CAD, who have become asymptomatic with treatment and need regular follow-up. The selection of appropriate diagnostic tests is based on the tabulated pretest probability of the patient, which plays a central role in the diagnostic algorithm. An invasive approach is recommended only for patients who either

have severe angina or who are judged to be at high risk for adverse events based on clinical evidence or the results of diagnostic tests. The optimal use of preventive and antianginal medications is shown in a scheme which includes the new antianginal drugs. The guidelines recommend a percutaneous coronary intervention (PCI) as an alternative to bypass surgery in patients with multivessel disease or left main stem stenosis if the SYNTAX score is low.

#### Keywords

Recommendation · Diagnostics · Therapy · Follow-up · Indications

gutes Schallfenster in der Echokardiographie aufweist oder eine Strahlenexposition z. B. bei einer Szintigraphie vermieden werden soll.

Die CT-Koronarangiographie ist besonders geeignet, epikardiale Stenosen bei Patienten mit einer niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit definitiv auszuschließen. Daher wird die CT-Koronarangiographie für diesen Einsatz als Alternative zur Belastungsuntersuchung in den Leitlinien mit einer Klasse-IIa-Indikation empfohlen. Betont wird mehrfach, dass neben

ausreichender Expertise bei der Indikationsstellung zur CT-Koronarangiographie unbedingt berücksichtigt werden muss, dass aufgrund der Patientencharakteristika eine gute Bildqualität zu erwarten sein sollte.

Zurückhaltend sind die Leitlinien, wenn es darum geht, Patienten mit höherer Vortestwahrscheinlichkeit (■ **Abb. 1**) mit CT-Koronarangiographie zu untersuchen. Solche Patienten sind meist älter und haben daher oft Koronarverkalkungen. Diese verhindern oft eine klare Dar-

**Tab. 1** Risikodefinitionen für die verschiedenen Untersuchungsmodalitäten<sup>a</sup>

Belastungs-EKG <sup>b</sup>	Hohes Risiko	Kardiovaskuläre Sterblichkeit >3%/Jahr
	Intermediäres Risiko	Kardiovaskuläre Sterblichkeit zwischen 1 und 3%/Jahr
	Niedriges Risiko	Kardiovaskuläre Sterblichkeit <1%/Jahr
Bildgebende Ischämietests	Hohes Risiko	Ischämieregion >10% (>10% für SPECT; nur wenige quantitative Daten für die kardiale MRT – wahrscheinlich $\geq 2/16$ Segmenten mit neuen Perfusionsdefekten oder $\geq 3$ Dobutamin-induzierte dysfunktionelle Segmente; $\geq 3$ Segmente des LV mit Stressechokardiographie)
	Intermediäres Risiko	Ischämieregion zwischen 1 und 10% oder jede Ischämie kleiner als für die Hochrisikogruppe mit kardialer MRT oder Stressechokardiographie
	Niedriges Risiko	Keine Ischämie
CT-Koronarangiographie <sup>c</sup>	Hohes Risiko	Signifikante Läsionen der Hochrisikokategorie wie bei IKA (Dreigefäßerkrankung mit proximalen Stenosen; Hauptstammstenose und proximale RIVA-Stenose)
	Intermediäres Risiko	Signifikante Läsion(en) in großer(n) und proximaler(n) Koronararterie(n), aber nicht in der Hochrisikokategorie
	Niedriges Risiko	Normale Koronararterien oder lediglich Plaques

CT Computertomographie, EKG Elektrokardiogramm, IKA invasive Koronarangiographie, LV linker Ventrikel, MRT Magnetresonanztomographie, RIVA Ramus interventricularis anterior, SPECT „single photon emission computed tomography“<sup>a</sup>Eine genaue Erklärung der Überlegungen zur Risikostratifikation findet sich in den WEB addenda ([http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/2013\\_Stable\\_Coronary\\_Artery\\_Disease\\_web\\_addenda.pdf](http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/2013_Stable_Coronary_Artery_Disease_web_addenda.pdf)). <sup>b</sup>Kann einem Monogramm entnommen werden (s. WEB addenda, Abb. W1) oder unter <http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>. <sup>c</sup>Mögliche Überschätzung des Ausmaßes einer KHK mit der koronaren CT-Angiographie bei Patienten mit im hohen Bereich liegender mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit ( $\geq 50\%$ ) und/oder schweren diffusen oder fokalen Koronarverkalkungen berücksichtigen und nicht vergessen, einen zusätzlichen Belastungstest bei Patienten ohne schwere Symptomatik durchzuführen, bevor eine Überweisung zur IKA erfolgt.

stellung des Restlumens durch Artefakte, was zu falsch positiven Befunden führt.

### 3. Risikostratifikation nach Durchführung der nichtinvasiven Diagnostik

Die aktualisierte Leitlinie hält an der schon 2006 praktizierten Unterscheidung zwischen Diagnostik der KHK und anschließender Risikostratifizierung fest. Nach Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit (s. oben) und einer nichtinvasiven bildgebenden Ischämiediagnostik beurteilt die Risikostratifizierung das mögliche Ausmaß einer Myokardischämie mit der Konsequenz, bei einer Ischämie von ca. >10% des Myokards eine Koronarangiographie zu empfehlen.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren, das Ausmaß der klinischen Symptomatik oder eine bekannte KHK gehen auch hier – wie schon bei der Vortestwahrscheinlichkeit – nicht mit in die Risikostratifizierung ein, was dem Einzelfall nicht immer gerecht werden kann.

Die stabile KHK ist eine Erkrankung, die häufig mit einer guten Prognose ein-

hergeht (kurzfristig <1% Sterblichkeit pro Jahr). Die Diagnose einer KHK bedeutet daher nicht zwangsläufig das baldige Auftreten von schwerwiegenden Koronareignissen. Entsprechend hat die Task Force empfohlen, Diagnosestellung und Risikostratifikation voneinander zu trennen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines schwerwiegenden Ereignisses (Tod oder Myokardinfarkt) wird separat durch die Risikostratifikation *nach* der Diagnosestellung abgeschätzt (■ Tab. 1). Patienten mit einem hohen Risiko profitieren unter Umständen von einer Revaskularisation, weswegen eine invasive Diagnostik empfohlen wird, während bei Patienten mit einem mittleren Risiko das Vorgehen (konservativ oder invasiv) von der Einschätzung des Arztes und den Wünschen des Patienten bestimmt wird. Niedrigrisikopatienten werden zunächst konservativ behandelt und nur im Falle einer medikamentös nicht beherrschbaren Symptomatik einer Intervention zugeführt. Die aus didaktischen Gründen in der Leitlinie vorgenommene Trennung von Vortestwahrscheinlichkeit/Diagnostik und Risikostratifizierung ist allerdings unscharf, wenn

beispielsweise auch eine sehr hohe Vortestwahrscheinlichkeit schon zur direkten Koronarangiographie führt.

Der ältere, männliche Patient mit typischer Angina ist nach den Leitlinien bereits aufgrund seiner hohen Vortestwahrscheinlichkeit so zu behandeln, als ob eine KHK gesichert sei, was in dieser allerdings nicht zwangsläufig zur Folge hat, dass eine Koronarangiographie durchgeführt werden muss, wenn sich die Symptomatik unter medikamentöser Therapie bessert.

Die Diagnose einer stenosierenden KHK nach den Regeln der Leitlinie ist somit anders als in Deutschland im Allgemeinen üblich. Hier ist in der Regel die Diagnose „KHK“ an die koronarangiographische oder CT-angiographische Darstellung von Koronarstenosen geknüpft. In Anbetracht der oftmals schwierigen Einschätzung der subjektiven Symptomatik sowie von nichtinvasiven Tests (z. B. Belastungs-EKG) und der vielfältigen kardialen und nichtkardialen Differenzialdiagnosen muss daher unter Umständen eine Klärung der Diagnose doch mit einer Darstellung der Koronar Anatomie erfolgen. So kann gezielt die Notwendigkeit einer symptomatischen und einer präventiven Therapie differenziell beurteilt werden, sei es mit Medikamenten oder mittels einer Revaskularisation.

Es wird empfohlen den Prognoseverbessernden Effekt einer Revaskularisation z. B. aus den Daten der BARI-2D-Studie abzuschätzen [8]. Anhand dieser Daten, die bei Hochrisikopatienten erhoben wurden, kann man dem Patienten Anhaltzahlen geben, welche Vorteile die revaskularisierende Therapie bestenfalls im Vergleich zum konservativen Vorgehen bieten kann. Einschränkend muss erwähnt werden, dass in der BARI-2D-Studie zum einen die Koronar Anatomie bekannt war und zum anderen es sich um selektionierte Patienten handelt.

### 4. Betonung von Störungen der koronaren Vasotonusregulation als Ursachen von Angina pectoris

Man fragt sich natürlich, wie eine Angina pectoris-Symptomatik bei Patienten ohne koronarangiographisches Korrelat zu erklären ist. Hier gehen die Leitlinien ausführlich und eingehender als die frühere

Version auf funktionelle Störungen im Bereich der Mikrovaskulatur („coronary microvascular dysfunction“) als Ursache der Beschwerden ein (zu den mikrovaskulären Störungen gehört z. B. auch die hypertensive Herzkrankheit). Sie fokussiert zusätzlich auf den variablen Tonus der epikardialen Leitungsarterien, der eine Variabilität der Symptomatik bei stabiler Angina pectoris erklärt, bis hin zum Auftreten von Ruhebeschwerden, die durch Koronarspasmen bedingt sein können. Obwohl die Prognose funktioneller Störungen der Mikrovaskulatur gut zu sein scheint, ist infolge des bei vielen Patienten hohen Leidensdrucks eine medikamentöse Therapie notwendig. Neben einer konsequenten Sekundärprophylaxe wird ein Therapieversuch mit  $\beta$ -Blockern und Kalziumantagonisten empfohlen. Liegt neben der belastungsabhängigen Symptomatik auch rezidivierend Ruheangina vor, muss an eine vasospastische Komponente gedacht werden. Diese kann recht gut mit Kalziumantagonisten und/oder Nitraten therapiert werden.

Die Leitlinie fokussiert mehr als bisher auf Vasomotorikstörungen als Ursache der Beschwerden, wenn keine Koronarstenosen vorliegen. Es muss aber auch daran gedacht werden, dass Thoraxschmerzen aber auch vielfältiger nichtkardialer Ursache sein können (Magenbeschwerden, Wirbelsäulenbeschwerden), worauf in der Leitlinie nicht detailliert eingegangen werden konnte.

## 5. Neue Antianginosa

Der zweite große Abschnitt der Leitlinien umfasst die therapeutischen Optionen. Hier wird erneut auf die Wichtigkeit der patientengerechten Aufklärung über die Therapieoptionen im Kontext der Risiken des natürlichen Verlaufes und etwaiger Interventionen eingegangen. Für die medikamentöse Therapie stehen einige neue Substanzen zur Verfügung, die in ihrem Stellenwert definiert werden.

Als Antianginosa der zweiten Wahl kommen neben lang wirksamen Nitraten auch Ivabradin oder Ranolazin in Betracht (IIa-B-Empfehlung). Ivabradin ist von der European Medicines Agency (EMA) für die Therapie der stabilen Angina pectoris zugelassen bei Patienten,

die  $\beta$ -Blocker nicht tolerieren oder deren Herzfrequenz unter der maximal tolerierten Menge eines  $\beta$ -Blockers über 60/min liegt. In der SIGNIFY-Studie kam es – allerdings unter einer Dosierung von 2-mal 10 mg, somit mehr als den zugelassenen 2-mal 7,5 mg – zu einer Übersterblichkeit bei Patienten mit chronischer Angina pectoris. Die EMA hat daher vor Kurzem warnende Hinweise zum Einsatz von Ivabradin veröffentlicht [9].

Ranolazin ist als Zusatzmedikation zur Linderung einer Angina-pectoris-Symptomatik bei unzureichender Wirkung oder Intoleranz gegenüber  $\beta$ -Blockern oder Kalziumantagonisten zugelassen. Seine günstigen antianginösen Effekte scheinen bei Diabetikern mit höheren HbA<sub>1c</sub>-Werten ausgeprägter zu sein [10].

Sowohl Ivabradin als auch Ranolazin haben keine blutdrucksenkenden Effekte. Daher können diese Substanzen bei Patienten mit niedrigem Ausgangsblutdruck auch Medikamente der ersten Wahl sein (I-C-Empfehlung).

## 6. Vorgehen bei der Koronarrevaskularisation

Die invasive Bestimmung der Relevanz angiographisch sichtbarer Läsionen durch Messung der Fractional Flow Reserve (fraktionelle Flussreserve, FFR) wird in den neuen Leitlinien ausführlich diskutiert, ebenso wie neue Revaskularisationsstrategien. Einen breiten Raum nimmt auch die Diskussion ein, ob medikamentös, interventionell oder chirurgisch vorgegangen werden soll. Dabei wird insbesondere auf das Patientenprofil detailliert eingegangen. Die Empfehlungen basieren auf den Revaskularisationsleitlinien der ESC von 2010 ([11], deren Update inzwischen im September 2014 veröffentlicht wurde).

Umstritten war die Entscheidung, bei einem symptomatischen multimorbiden Patienten mit komplexer Mehrgefäßerkrankung auch bei Vorliegen einer Hochrisikokonstellation für eine chirurgische Revaskularisation generell von einer katheterbasierten unvollständigen Revaskularisation abzuraten – wie dies in den Revaskularisationsleitlinien [11] in **Tab. 9** niedergelegt ist. Ein Teil der Task Force hätte es bevorzugt, die Empfehlung der

US-Leitlinien aus dem Jahr 2012 zu übernehmen, in der eine PCI trotz unvollständiger Revaskularisation beim hochsymptomatischen multimorbiden Patienten als Alternative zur chirurgischen Revaskularisation mit einer Iib-Empfehlung vorgesehen ist [4].

Zusammenfassend fußen die Revaskularisationsempfehlungen in den 2013-ESC-Leitlinien Stabile KHK auf folgenden Prinzipien: Die chirurgische Revaskularisation ist bei Dreigegefäßerkrankungen oder Hauptstammstenose mit mittlerem oder hohem SYNTAX-Score zu bevorzugen, insbesondere, wenn bereits eine eingeschränkte LV-Funktion oder eine sehr diffuse KHK vorliegen. Allerdings bekommt in den 2014 Revaskularisationsleitlinien mittlerweile die PCI bei einer Hauptstammstenose mit mittlerem SYNTAX-Score eine IIa-Indikation [12]. Patienten mit Zweigegefäßerkrankung, Patienten höheren Alters mit Komorbiditäten und zunehmend auch solche mit Dreigegefäßerkrankung oder Hauptstammstenose und niedrigem SYNTAX-Score sind Kandidaten für die PCI.

Patienten mit Diabetes und komplexerer Koronaranatomie profitieren nach den aktuellen Studienergebnissen prognostisch von der Bypassoperation [13], sodass der PCI bei diesen Patienten nur bei schweren Komorbiditäten der Vorzug gegeben werden sollte. Bei weniger komplexer Koronarsituation ist die PCI hingegen einsetzbar, hat aber prognostisch gegenüber der medikamentösen Behandlung keine Vorteile [14].

Die antithrombotische Therapie bei Koronarinterventionen unterscheidet sich bei stabilen Patienten von der Behandlung bei instabilen Patienten. Bei stabilen Patienten hat eine Vorbehandlung mit Clopidogrel zusätzlich zum Aspirin bei noch unbekannter Koronaranatomie keine Vorteile [15]. Der Einsatz von Ticagrelor oder Prasugrel wird nur bei Hochrisikoonatomie empfohlen (Iib-C-Empfehlung).

---

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. U. Sechtem**  
Abteilung für Kardiologie, Robert-Bosch-Krankenhaus  
Auerbachstr. 110, 70376 Stuttgart  
udo.sechtem@rbk.de

---

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al (2013) 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 34(38):2949–3003
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D et al (2006) Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 27(11):1341–1381
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) Chest pain of recent onset (Clinical guideline 95). <http://guidance.nice.org.uk/CG95>, <http://www.nice.org.uk/guidance/CG95>
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J et al (2012) 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 60(24):e44–e164
- Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H et al (2011) A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 32(11):1316–1330
- Diamond GA, Forrester JS (1979) Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 300(24):1350–1358
- Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG et al (2012) Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ* 344:e3485. doi: 10.1136/bmj.e3485
- Chung SC, Hlatky MA, Faxon D et al (2011) The effect of age on clinical outcomes and health status BARI 2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes). *J Am Coll Cardiol* 58(8):810–819
- Press Release. European Medicines Agency recommends measures to reduce risk of heart problems with Corlentor/Procoralan (ivabradine)
- Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA et al (2013) Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 61(20):2038–2045
- Wijns W, Kolh P, Danchin N et al (2010) Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 31(20):2501–2555
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al (2014) 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 35(37):2541–2619
- Group BDS, Frye RL, August P et al (2009) A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 360(24):2503–2515
- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA et al (2012) Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 367(25):2375–2384
- Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J et al (2012) Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 308(23):2507–2516