

## Leitlinie: Koronare Herzkrankheit / Angina pectoris

### Definition

Die koronare Herzkrankheit ist die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien. Sie ist ein multifaktorielles Krankheitsbild, das die Herzkranzarterien isoliert oder diffus befällt und unterschiedlich schnell progredient verläuft. Bedingt durch flußlimitierende Koronarstenosen kommt es zu einem Mißverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf. Schweregrad und Dauer der hierdurch hervorgerufenen Ischämie bestimmen die Manifestation in Form von stabiler oder instabiler Angina pectoris, stummer Myokardischämie, ischämisch bedingter Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und akutem Myokardinfarkt.

### Ätiologie und Risikofaktoren

Für eine Reihe von Faktoren, die in einem statistischen Zusammenhang mit der koronaren Herzerkrankung stehen, ist ein kausaler Zusammenhang wahrscheinlich. Sie können unter dem Gesichtspunkt, ob eine Intervention die Prognose günstig beeinflusst, in vier Kategorien eingeteilt werden.

1. Risikofaktoren, deren Korrektur die Prognose nachweislich günstig beeinflusst: Nikotinkonsum, erhöhtes LDL-Cholesterin, fettreiche Kost, arterielle Hypertonie, thrombogene Faktoren.
2. Risikofaktoren, deren Korrektur die Prognose wahrscheinlich günstig beeinflusst: Körperliche Inaktivität, niedriges HDL-Cholesterin, Diabetes mellitus, erhöhte Triglyzeride, Übergewicht, Menopause (korrigierbar durch Hormonersatztherapie), Stress und psychosoziale Faktoren
3. Risikofaktoren, deren Beachtung und Korrektur die Prognose möglicherweise günstig beeinflusst, wozu der Nachweis aber noch aussteht: Lipoprotein (a), Homocystein, oxydativer Stress, Alkoholkarenz, erhöhte Entzündungsparameter wie CRP oder Fibrinogen, chronische Chlamydien- oder Helicobacter pylori Infektionen.
4. Nicht beeinflussbare Risikofaktoren: Alter, männliches Geschlecht, Familienanamnese mit frühzeitiger Manifestation einer koronaren Herzkrankheit, niedriger sozioökonomischer Status.

Neben der Beurteilung einzelner Risikofaktoren muß immer das gesamte kardiovaskuläre Risiko abgeschätzt werden, um die Notwendigkeit intensiver Beratung und zusätzlicher medikamentöser Therapiemaßnahmen beurteilen zu können. Wenn das 10 Jahres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse 20 % überschreitet, sind intensive Maßnahmen, das heißt in der Regel auch eine medikamentöse Therapie, zur Verminderung des Risikos angezeigt. In der Regel wird dieser Wert bei Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit überschritten. Eine gezielte Intervention sollte sich - auch aus Kostengründen - auf die Risikofaktoren der Kategorie 1 und 2 beschränken. Bei Vorliegen von weiteren Risikofaktoren - auch bei der Kategorie 3 - oder bei einer manifesten Erkrankung sollte die Intervention besonders konsequent durchgeführt werden. Bei Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit gelten die Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringerungen für Patienten mit koronarer Herzkrankheit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung und der European Society of Cardiology.

### Klinisches Bild und Symptome

Die stabile Angina pectoris manifestiert sich in reproduzierbar mit gleicher Intensität auftretenden, anfallsartigen thorakalen, meist retrosternalen Schmerzen, Enge oder Druckgefühl, teilweise verbunden mit Luftnot oder Angst. Die Schmerzen können in beide Arme, den Hals, den Unterkiefer, den Rücken oder den Oberbauch ausstrahlen und werden durch körperliche oder psychische Belastung, Kälte oder Windexposition ausgelöst. Die Schmerzen dauern in der Regel wenige Minuten an und bessern sich durch Ruhe oder Nitroglyzeringabe. Die Stadieneinteilung richtet sich nach der Klassifizierung der Canadian Cardiovascular Society.

Bei der instabilen Angina pectoris treten die Beschwerden mit zunehmender Dauer und Intensität in Ruhe oder bei geringer Belastung auf. Sie reagieren verzögert auf Nitroglyzerin. Die instabile Angina pectoris kann sich aus der

stabilen Form entwickeln. Im Anfall können ST-T-Veränderungen im EKG auftreten. Geringe Troponin-T- und -I-Anstiege im Serum sind typische Nachweismarker.

Episoden von stummer Myokardischämie kommen ohne Symptome häufig bei langjährigen Diabetikern oder älteren Patienten, aber auch im Wechsel mit Phasen von stabiler, symptomatischer Angina vor. Etwa ein Drittel der Patienten mit gesicherter koronarer Herzkrankheit, vorwiegend Diabetiker, haben solche Ischämien.

### **Notwendige Untersuchungen bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit / Angina pectoris**

Die klinische Untersuchung kann im schweren Angina pectoris Anfall Schmerzzeichen, Schweißausbruch, Blutdruckabfall und Tachykardie zeigen. Sie ist sonst negativ und dient dem Ausschluß bzw. Nachweis anderer Erkrankungen. Auf Xanthome, Xantheleasmen, Arcus senilis als Zeichen einer Hypercholesterinämie und auf erhöhten Blutdruck sollte geachtet werden. Die Anamnese konzentriert sich auf die Risikofaktoren (siehe oben), auslösende Ursachen und die Schmerzcharakteristik.

### **Laboratoriumsuntersuchungen Im Nüchternzustand:**

Friedewald-Formel, BSG, CRP, kleines Blutbild, Blutzucker, TSH basal. Lipoprotein-(a) sollte einmal bestimmt werden, weil bei erheblicher Erhöhung die Prophylaxe intensiviert wird. Bei instabiler Angina pectoris: Troponin-T oder Troponin-I, CK, CK-MB.

Weiterführende Laboruntersuchungen zur Differentialdiagnose sind im Einzelfall:

Entzündungsparameter, Leber- und Nierenretentionswerte, Serumelektrolyte. Zusätzliche Parameter entsprechend der Differentialdiagnostik (siehe unten). Das Ruhe-EKG ist im Intervall normal oder uncharakteristisch im ST-T-Bereich verändert. Im Angina pectoris Anfall können ST-Streckensenkungen, -hebungen und T-Negativierungen auftreten. Pathologische Q-Zacken und R-Verluste oder -Reduk-tionen sind Zeichen eines alten Infarktes. Ein Belastungs-EKG mit Blutdruck- und Herzfrequenzmessung ist bei stabiler Angina pectoris indiziert. Ziele sind 1.) der Nachweis einer Myokardischämie mit und ohne Arrhythmien, 2.) Analyse des Blutdruck- und Herzfrequenzverhaltens sowie 3.) die Beurteilung der Leistungsgrenze. Mit der Echokardiographie in Ruhe können regionale und globale Wandbewegungs-störungen, Auswurffraktion, systolische und diastolische Funktionsstörungen erkannt werden. Andere kardiale Erkrankungen können abgegrenzt werden, weshalb die Echokardiographie von großer diagnostischer und differentialdiagnostischer Bedeutung ist.

### **Weiterführende Diagnostik**

Bei klinischem Verdacht und negativem Belastungs-EKG ist die Indikation zu weiterführender Diagnostik gegeben. Die Stress-Echokardiographie erlaubt die Beurteilung der globalen und segmentalen myokardialen Kontraktilität unter dosierter Belastung. Häufig ist die Zuordnung eines ischämischen Areales zu einem Koronargefäß möglich. Die Belastung erfolgt bei gleichzeitiger EKG-Schreibung durch Ergometrie, medikamentös durch Dobutamin- oder Dipyridamolgabe, seltener durch Vorhofstimulation. Die nuklearmedizinischen Verfahren (Myokardszintigraphie, Radionuklid-Ventrikulo-graphie, Positronemissionstomographie) können bei bestimmten Fragestellungen ergänzende wichtige Hinweise geben. Der Nachweis von vitalem und die Differenzierung von durch Ischämie in der Funktion gestörtem, aber noch vitalem Myokard ("stunned" und "hibernating myocardium") sind damit möglich, ebenso wie mit der Echokardiographie.

### **Invasive Diagnostik**

Die Koronarangiographie mit linksventrikulärer Angiographie erlaubt die selektive, präzise Darstellung der Koronararterien und von aortokoronaren Bypassen sowie die Beurteilung der regionalen und globalen linksventrikulären Funktion.

### **Indikationen zur Herzkatheteruntersuchung sind:**

Bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit:

- Typische Angina pectoris, besonders bei geringer Belastung
- Instabile Angina pectoris
- Pathologische Belastungsuntersuchung
- Nachgewiesene stumme Ischämie

- Höhergradige ventrikuläre Herzrhythmusstörungen
- Herzinsuffizienz unklarer Ursache
- Unklare, rezidivierende Thoraxschmerzen

Bei bekannter koronarer Herzkrankheit:

- Zunehmende Angina pectoris trotz Medikation
- Postinfarktangina
- Angina pectoris nach Bypass-Operation
- Angina pectoris nach perkutaner Koronarintervention

Eine Herzkatheteruntersuchung ist nicht indiziert, wenn therapeutische Konsequenzen fehlen und in Endstadien schwerer Grunderkrankungen.

### **Im Einzelfall mögliche Diagnostik**

Mit der Magnetresonanztomographie (MRT) und computertomographischen Verfahren (z.B. EBT, Ultrafast-CT) können proximale Koronarabschnitte beurteilt und Koronarkalk nachgewiesen werden. Die im Verdachtsfall nötige Detaildarstellung des gesamten Koronarsystems ist damit nicht möglich. Der Beweis von perfundierten aortokoronaren Bypassen kann bei einzelnen Patienten eine Kontrollkoronarographie ersparen, obwohl Bypass- und Koronarstenosen dennoch vorliegen können.

### **Differentialdiagnose**

Bei atypischen Beschwerden und nicht gesicherter koronarer Ursache sind im Einzelfall zahlreiche andere Erkrankungen auszuschließen. Der diagnostische Aufwand richtet sich nach der Schwere des klinischen Bildes, dem Allgemeinzustand des Patienten und den zu erwartenden Konsequenzen.

Kardiale Erkrankungen: Akuter Myokardinfarkt (siehe dort), Perimyokarditis, Dressler-Syndrom, supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien, hypertensive Krise, Aortenklappenstenose, Mitralklappenprolaps, hypertrophe Kardiomyopathie, dilatative Kardiomyopathie.

Gefäßerkrankungen: Mit Doppler- und Duplexuntersuchungen können atherosklerotische Manifestationen der Carotis-, der Bauch-, Becken- und Beinarterien nachgewiesen werden. Es besteht eine enge Korrelation zum Auftreten der koronaren Herzkrankheit.

Aortale und mediastinale Erkrankungen: Aortendissektion, Mediastinitis, Mediastinaltumore.

Pulmonale Erkrankungen: Lungenembolie, Pneumonie, Pneumothorax, Pleuritis, Tumore, Metastasen.

Erkrankungen der Nerven und des Bewegungsapparates: HWS- und BWS-Syndrom, entzündliche Erkrankungen der HWS und BWS, Interkostalneuralgie, Gelenkerkrankungen, Tietze-Syndrom, Morbus Zoster, Myalgien, Myositis, Tumor/Metastasen.

Gastrointestinale Erkrankungen: Refluxoesophagitis, Funktionsstörungen des Oesophagus, Oesophagusdivertikel, Achalasie, Oesophagustumore, Hiatushernie, Gastritis, Ulcus ventriculi/duodeni, Tumore/Metastasen, Röhheld-Syndrom, Pankreatitis, Cholezystitis, Cholangitis, subdiaphragmaler Abszeß, Milzinfarkt.

Vegetative und psychische Erkrankungen: Funktionelle Herzbeschwerden, Panikattacken, wohinter sich primäre Tachykardien verbergen können.

Eine Röntgenaufnahme des Thorax ist zur Diagnose der koronaren Herzkrankheit nicht notwendig. Sie dient dem Ausschluß anderer thorakaler Erkrankungen. Der Einsatz zusätzlicher technischer Maßnahmen wie transoesophageale Echokardiographie, abdominelle Sonographie, Oesophago-Gastro-Duodenoskopie, Broncho- und Mediastinoskopie, Thorax-CT usw. richtet sich nach dem klinischen Bild und dem differential-diagnostischen Verdacht im Einzelfall. Sind organische Erkrankungen ausgeschlossen worden, so besteht der Verdacht auf psychosomatische Störungen, funktionelle Herzbeschwerden oder Panikattacken. Dann können psychosomatische oder psychiatrische Untersuchungen notwendig werden.

## Therapie

Basis ist die Elimination der Risikofaktoren Rauchen und Übergewicht sowie die Einstellung von Hypertonie und Diabetes. Ein Body-Mass-Index von 20 bis 25 kg / m<sup>2</sup> ist wünschenswert. Regelmäßige körperliche Aktivität verbessert die Prognose. Ungünstige psychosoziale Faktoren und Stressbelastungen sollen wenn möglich beseitigt werden.

An diätetischen Maßnahmen empfiehlt sich eine ballaststoffreiche Kost mit möglichst geringem Anteil an ungesättigten Fetten und geringem Cholesteringehalt. Bei Hypertriglyzeridämie sind Alkoholverzicht, Gewichtsreduktion und Meiden von schnell erschließbaren Kohlehydraten wichtig.

Bei Personen ohne manifeste koronare Herzkrankheit ist als Primärprävention eine medikamentöse Senkung des Cholesterinspiegels nur bei weiteren Risikofaktoren und nach Ausschöpfung der nicht-medikamentösen Maßnahmen sinnvoll. Zielwerte sind dabei: LDL-Cholesterin unter 160 mg/dl, bei zusätzlichen Risikofaktoren: LDL unter 130 mg/dl. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit ist das primäre Ziel der Sekundärprävention ein LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl. Sekundäre Ziele sind ein HDL-Cholesterinwert über 35 mg/dl, ein LDL-/HDL-Quotient von < 2,5 und Triglyzeridwerte unter 200 mg/dl. Für ein erhöhtes Lipoprotein (a) gibt es keine spezielle Therapie außer der bestmöglichen Absenkung des LDL-Cholesterins. Die medikamentöse Cholesterinsenkung geschieht vorzugsweise durch CSE-Hemmer, auch durch Fibrate oder Cholestyramin. In ausgewählten Fällen wird bei familiärer Hyperlipidämie die LDL-Apherese eingesetzt. Ein moderater Alkoholkonsum (ca. 15 g/Tag) wirkt günstig auf das kardiovaskuläre und das Gesamtrisiko. Höherer Alkoholkonsum (> 30 g/Tag) erhöht die Gesamtsterblichkeit durch Myokardinsuffizienz, Hypertonie, Schlaganfall, plötzlichen Herztod, Leberzirrhose, Tumore, Unfälle und Suizide.

## Medikamentöse Therapie

Die Basistherapie besteht aus einem Thrombozytenaggregationshemmer (100 mg Acetylsalicylsäure; als Alternative 250 mg Ticlopidin bei ASS-Unverträglichkeit). Wegen möglicher Blutbildveränderungen sind unter Ticlopidin in den ersten drei Monaten 14-tägig Blutbildkontrollen erforderlich. Nitrate, Betarezeptorenblocker und lang wirksame Calciumantagonisten werden zur Anfallsprophylaxe alleine oder in Kombination gegeben. Kurz wirkende Nitrate und Dihydropyridine können zu Hypotonien und Reflextachykardien führen. Betablocker in Verbindung mit Diltiazem oder Verapamil können die negativ inotrope und dromotrope Wirkung potenzieren. Aufgrund der spezifischen Nebenwirkungen der einzelnen Substanzklassen ist eine individuelle Therapie nötig. Im akuten Angina pectoris Anfall werden Nitrate sublingual appliziert. Die instabile Angina pectoris erfordert die stationäre Behandlung. Die medikamentöse Basistherapie entspricht der bei stabiler Angina pectoris. Heparin und niedermolekulare Heparine werden zusätzlich gegeben. Die Gabe von Glycoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonisten kann sinnvoll sein, wobei eine begleitende Heparin-gabe reduziert werden muß, um Blutungen zu vermeiden (aPTT ≤ 60 s).

## Invasive, interventionelle Therapie

Die Entscheidung für eine Koronarintervention oder eine aortokoronare Bypass-Operation muß individuell nach dem Ergebnis einer Koronarographie und der Gesamtsituation erfolgen. Ein Ischämienachweis und/oder Angina pectoris Symptome sollten vorliegen. Die Indikation zur Koronarintervention richtet sich nach Anzahl, Lage und Morphologie der Stenosen, linksventrikulärer Funktion, Symptomatik, Ischämiezeichen und Prognose des Patienten. Es müssen signifikante Stenosen (> 70 % Gefäßdurchmesser) eines oder mehrerer Koronargefäße vorliegen, die ein relevantes Myokardareal versorgen. Bei Dreigegefäßerkrankungen und/oder hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ist eine Koronardilatation mit erhöhtem Risiko möglich. Bei nicht durch Bypässe geschützten Hauptstammstenosen oder Hauptstammäquivalenten ist eine Intervention in der Regel kontraindiziert. Neben der Ballondilatation können je nach individueller Koronarmorphologie und Erfahrung des Operateurs weitere Verfahren wie Rotablationsangioplastie, Atherektomie, Ultraschallangioplastie und Lasertechniken zum Einsatz kommen. Die Patienten müssen über die interventionellen und alternativen Therapiemöglichkeiten, eventuelle Risiken und das operative Stand-by aufgeklärt werden. Die Rezidivrate nach alleiniger Ballonangioplastie liegt bei stabiler Angina pectoris bei 30 bis 40 %, bei instabiler Angina pectoris bei 40 bis 50 %, bei rekanalisierten Verschlüssen bei 50 %. Die gleichzeitige Implantation von intrakoronaren Stents reduziert diese Rezidivraten um jeweils etwa 10 %. Die Stents sichern bei ungünstigem Dilatationsergebnis oder Dissektionen (Bail - out - stents) die Koronarperfusion und reduzieren die Zahl der erforderlichen Notoperationen. Alle Koronarinterventionen müssen

unter abgesprochenem, kardiologischem Stand-by erfolgen. Die Patienten müssen anschließend für mindestens 24 Stunden sorgfältig überwacht werden. Bei instabiler Angina pectoris und in Risikosituationen ist für eine Koronarintervention strikte OP-Bereitschaft nötig.

## **Operative Therapie**

Die chirurgische Behandlung mit aortokoronarer Bypass-Operation setzt eine medikamentös nicht ausreichend behandelbare Angina pectoris oder eine instabile Angina pectoris voraus. Patienten mit linker Hauptstammstenose  $\geq 50\%$ , Mehrgefäßerkrankungen, insbesondere mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, sollten primär dem Herzchirurgen vorgestellt werden. Die chirurgische Technik und die erweiterte Indikation richten sich nach dem individuellen Krankheitsbild (siehe Leitlinie "Koronarsklerose" der Deutschen Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie).

## **Körperlich-sportliche Betätigung:**

Regelmäßige körperliche Aktivität, auch im mittleren Alter neu aufgenommen, führt zu einer Verbesserung der Prognose von Normalpersonen und Koronarpatienten. Ein zusätzlicher Kalorienverbrauch von mehr als 2.100 kcal/Woche begünstigt die Regression der koronaren Herzkrankheit. Ausdauersportarten sind gegenüber Schnellkraft- oder Kraftsportarten zu bevorzugen. In Herzgruppen wird unter fachkundiger Beobachtung individuell angepaßt geübt.

## **Kontrolluntersuchungen**

Bei Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit sind einmal jährlich Belastungs-EKG- und echokardiographische Untersuchungen notwendig, bei Symptomänderungen möglichst umgehend. Zur Verlaufskontrolle der Hyperlipidämie ist die Kontrolle des Gesamtcholesterins, des LDL, des HDL und der Triglyzeride einmal jährlich ausreichend.

## **Was ist ambulant möglich?**

Bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit und stabile Angina pectoris können alle nicht-invasiven Untersuchungen und die medikamentöse Einstellung ambulant vorgenommen werden. Eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung ist ebenfalls ambulant oder tagesklinisch möglich. Bei Risikopatienten ist dazu in der Regel wegen erhöhter Komplikationsraten eine stationäre Aufnahme nötig.

Besondere Risiken einer Herzkatheteruntersuchung bestehen bei folgenden Erkrankungen:

- Hohes Risiko für Gefäßkomplikationen
- Künstliche Herzklappen
- Auswurfraction  $< 35\%$ , Hypoxämie, Kreatinin  $> 2$  mg/dl
- Antikoagulantientherapie, Blutungsdiathesen
- Unkontrollierter arterieller oder pulmonaler Hochdruck
- Schlecht eingestellter Diabetes mellitus
- Corticoid-Medikation
- Bekannte Kontrastmittelallergie
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Schlaganfall vor  $< 1$  Monat
- Ischämie bei geringer Belastung
- Weite Entfernung vom Wohnort ( $>$  eine Stunde)

## **Was sollte stationär erfolgen?**

Patienten mit instabiler Angina pectoris müssen stationär, in der Regel zunächst auf eine Intensivstation aufgenommen werden. Bei alten oder multimorbiden Patienten mit stabiler Angina pectoris oder solchen mit erheblicher Symptomatik kann die medikamentöse Einstellung stationär notwendig werden. Alle Koronarinterventionen erfordern die stationäre Aufnahme der Patienten und mindestens eine Überwachung über die Nacht. Bei Patienten mit bekannter oder fraglicher Kontrastmittelüberempfindlichkeit sollen auch diagnostische

Herzkatheteruntersuchungen stationär unter Überwachung erfolgen. Bei Patienten mit plötzlich aufgetretenen, starken thorakalen Beschwerden und unklarer Ätiologie ist wegen der potentiellen Gefährdung (Aortendissektion, Myokardinfarkt, Karditis, Lungenembolie usw.) die stationäre Aufnahme obligatorisch.

### **Verfahren zur Konsensusbildung**

Diese Leitlinie wurde erarbeitet von Mitgliedern des Vorstandes und der Kommission für Klinische Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung:

**Prof. Dr. med. J. Meyer, Mainz (federführend)**

**Prof. Dr. med. G. Breithardt, Münster**

**Prof. Dr. med. R. Erbel, Essen**

**Prof. Dr. med. E. Erdmann, Köln**

**Prof. Dr. med. H. Gohlke, Bad Krozingen**

**Prof. Dr. med. P. Hanrath, Aachen**

**Dr. med. F. Sonntag, Henstedt-Rhen**

**Prof. Dr. med. G. Steinbeck, München**