

Stabile koronare Herzkrankheit

ESC Guidelines 2013

Mit diesem Artikel möchten wir die anlässlich der ESC-Jahrestagung 2013 in Amsterdam präsentierten neuen Guidelines der stabilen koronaren Herzkrankheit in einer Kurzversion vorstellen. Die ausführliche Version in Form von 62 Seiten und einem informativen Anhang von weiteren 32 Seiten findet man auf der Website der ESC unter www.escardio.org/Guidelines.



Dr. med. Urs N. Dürst
Zollikon

Avec cet article, nous voulons présenter les nouvelles guidelines de la maladie coronarienne stable présentées à l'occasion de la réunion annuelle de l'ESC 2013 à Amsterdam dans une version courte. La version détaillée sous la forme de 62 pages et une annexe informative de 32 autres pages peut être trouvée sur le site de l'ESC à www.escardio.org/Guidelines.

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist weltweit die häufigste Todesursache. In der EU sind 46% aller Todesfälle kardiovaskulär, davon sind 20% Folge einer ischämischen Herzkrankheit. Die Eurostatistik 2010 ergibt in Deutschland und der Schweiz eine Mortalität von 100–199/100 000 Menschen. In Osteuropa steigt diese je nach Land auf über 400/100 000.

Die Prävalenz steigt mit dem Lebensalter von 7 auf 12–14% an. Die Inzidenz nimmt bei Patienten im Alter von 75–84 Jahren von 1 auf 4% jährlich zu.

Die koronare Herzkrankheit wird in eine stabile KHK und ein akutes Koronarsyndrom (ACS) eingeteilt. Die Symptome der stabilen KHK sind neben einer Angina Pectoris Anstrengungs-Dyspnoe, Palpitationen, Müdigkeit, Synkopen und selten eine fehlende klinische Symptomatik. Die Atherosklerose ist eine durch lipidüberladene Makrophagen stimulierte chronische Entzündung der Gefässwand. Durch persistierende kardiovaskuläre Risikofaktoren wird ein entzündlicher Circulus vitiosus unterhalten (Cardiovasc 4/2013 De; September 2013; Seite 28). Es bilden sich an Prädilektionsstellen vulnerable Plaques. Eine Ruptur kann zur akuten Thrombusbildung mit Gefässverschluss und nachfolgender Ischämie führen.

len KHK sind neben einer Angina Pectoris Anstrengungs-Dyspnoe, Palpitationen, Müdigkeit, Synkopen und selten eine fehlende klinische Symptomatik. Die Atherosklerose ist eine durch lipidüberladene Makrophagen stimulierte chronische Entzündung der Gefässwand. Durch persistierende kardiovaskuläre Risikofaktoren wird ein entzündlicher Circulus vitiosus unterhalten (Cardiovasc 4/2013 De; September 2013; Seite 28). Es bilden sich an Prädilektionsstellen vulnerable Plaques. Eine Ruptur kann zur akuten Thrombusbildung mit Gefässverschluss und nachfolgender Ischämie führen.

Klinisch präsentiert sich die Koronarsklerose als anstrengungsabhängige Angina Pectoris (A.P.) als Folge einer epikardialen signifikanten Stenose, einer mikro-vaskulären Dysfunktion und/oder einer zusätzlichen Vasokonstriktion. Eine Ruhe-Angina ist Folge eines fokalen oder diffusen epikardialen Gefässspasmus. Es können aber auch mikro-vaskuläre Veränderungen dafür verantwortlich sein. Asymptomatische Klinik und eine ischämische Kardiomyopathie sind weitere Formen der koronaren Herzkrankheit. Beim weiblichen Geschlecht gibt es mehrere Unterschiede. So findet man weniger obstruktive Formen, mehr mikrovaskuläre Gefässveränderungen und beim ACS häufiger eine instabile Angina Pectoris und weniger STEMIs. Zusätzlich findet man bei Frauen mehr unspezifische Symptome – vgl. Tabelle 1.

Die A.P. als Symptom der Ischämie zeigt nur in 40–60% eine Obstruktion mit Stenosen > 50%. A.P. kommt auch zustande durch

TAB. 1	Frauen und KHK
	Frauen haben 20% mehr A.P. als Männer
	Frauen reagieren oft nicht korrekt bei einem ACS (unspez. Symptome)
	Frauen bei ACS mehr instabile A.P.; weniger STEMI
	Frauen haben zusätzliche unspezifische Symptome: <ul style="list-style-type: none"> • Epigastrischer Schmerz • Schmerz zwischen den Brüsten • Schmerz zwischen den Schulterblättern • Schmerz am rechten Arm • Müdigkeit • Nausea • Kurzatmigkeit • Schlafstörung
	Ergometrie bei Frauen tiefere Sensitivität: max. 60–70% gemäss älteren Studien
	Stressecho bei Frauen Sensitivität 85%, Spezifität 75%
	Frauen mehr normale Koronarangiographien (32% bei AMI) oder Stenosen < 50%, weniger obstruktive KHK <ul style="list-style-type: none"> • microvaskuläre A.P. und vasospastische A.P. • IVUS: 80 von 100 doch koronare Atherosklerose vorhanden
	Frauen mit 3-Gefässerkrankung oder Hauptstammstenose höhere Mortalität als Männer
	Bei Frauen < 65 J. ist eine CHK + AMI nicht benigne – Risiko 2x erhöht
	Diagnose und Behandlung weniger konsequent als bei Männern

TAB. 2	Klassifizierung A.P. nach CCS-Score
Klasse I	Normale Tätigkeit wie Gehen und Treppensteigen verursacht keine Angina. Angina bei anstrengender Tätigkeit oder schneller oder längerer Anstrengung bei Arbeit oder Erholung
Klasse II	Leichte Einschränkung der gewöhnlichen Aktivität. Angina beim schnellen Laufen oder Treppensteigen, beim Gehen oder Treppensteigen nach dem Essen, in Kälte, Wind oder unter psychischer Belastung, oder während der ersten Stunden nach dem Erwachen. Beim ebenen Gehen von mehr als zwei Blöcken und beim Treppensteigen von mehr als einer Treppenflucht einer normalen Treppe in normalem Tempo und unter normalen Bedingungen
Klasse III	Deutliche Einschränkung der normalen körperlichen Aktivität. Angina beim ebenen Gehen von ein oder zwei Blöcken oder Treppensteigen einer Treppenflucht bei normalen Bedingungen und normalem Tempo
Klasse IV	Unfähigkeit, irgendeine körperliche Aktivität ohne Beschwerden auszuführen – Angina-Syndrom kann bei Ruhe vorhanden sein

eine endotheliale Dysfunktion mit einer mikro-vaskulären Angina Pectoris. Weitere Krankheitsbilder mit A.P. und normalen Koronargefäßen sind: Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, Myokarditis, strukturelle Herzerkrankungen wie Aortenklappenstenose, Hypertrophe- und Hypertensive-Kardiomyopathie und eine kardiale Fibrose. Koronarspasmen und systemische Erkrankungen gehören ebenfalls dazu. Die Angina Pectoris ist bei einer Ischämie bekanntlich die Spitze des Eisberges. Zuerst findet man eine Zellalteration, dann eine Relaxationsstörung, dann eine systolische Dysfunktion, eine gestörte diastolische Füllung, dann EKG-Veränderungen und erst dann eine A.P. Die A.P. wird bekanntlich nach dem CCS-Score in 4 Klassen eingeteilt – vgl. Tabelle 2.

Empfehlungen nach den neuen Leitlinien

Abklärungen:

Zur Risikostratifizierung bezüglich Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen sollte bei asymptomatischen Patienten ein Score verwendet werden. Bei der ESC ist dies der heartscore – www.heartscore.org. In der Schweiz verwenden wir den AGLA-Score – www.aglascore.ch. Zur Basisuntersuchung bei der Beurteilung einer KHK gehört eine Laborkontrolle. Diese besteht aus: Blutbild, Ausschluss eines Diabetes mit Bz, HbA1C und evt. einem OGTT. Nierenfunktion mit Errechnung der Kreatininclearance, ein Lipidprofil inkl. LDL. Evt. TSH; die Transaminasen und die CPK bei einer Statintherapie. Bei Verdacht auf eine Herzinsuffizienz BNP/NTpro-BNP. Bei einem ACS hs-Troponin.

Bei der Erstbeurteilung und bei Episoden mit Thoraxschmerz bedarf es eines Ruhe-EKGs. Bei atypischen Beschwerden oder Verdacht auf eine pulmonale Erkrankung ist ein Thorax-Röntgen empfohlen (Klasse IC). Ebenfalls soll bei einer Herzinsuffizienz ein Thoraxbild angefertigt werden (Indikation Klasse IIa). Bei Arrhythmien oder einer vasospastischen Angina ist eine Holteruntersuchung angebracht.

Die Echokardiographie zur Quantifizierung der LV-Funktion ist bei allen koronaren Patienten indiziert (IB Indikation). Das 12-Jahresüberleben hängt von der EF ab: Es beträgt 21% bei einer EF <35% und 73% bei einer normalen EF. Mit der Echokardiographie sollten auch weitere Ursachen einer Angina Pectoris ausgeschlossen werden. Regionale Wandmotilitätsstörungen sind verdächtig für eine KHK. Auch die Beurteilung der diastolischen Funktion ist in solchen Fällen sehr hilfreich. Die zusätzliche Beurteilung der Karotiden (IMT, Plaques) ist bei der Abklärung von Patienten ohne bekannte KHK sehr nützlich (IIaC).

Die Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) einer KHK wird nach den aktuellen Guidelines aufgrund der Klinik mit typischen, atypischen und nicht anginalen Schmerzen, Geschlecht und Alter festgelegt. Das bekannte Schema von Diamond und Forrester aus dem Jahre 1979 wird nun in einer neuen Form der ESC in der Abbildung 1 darge-

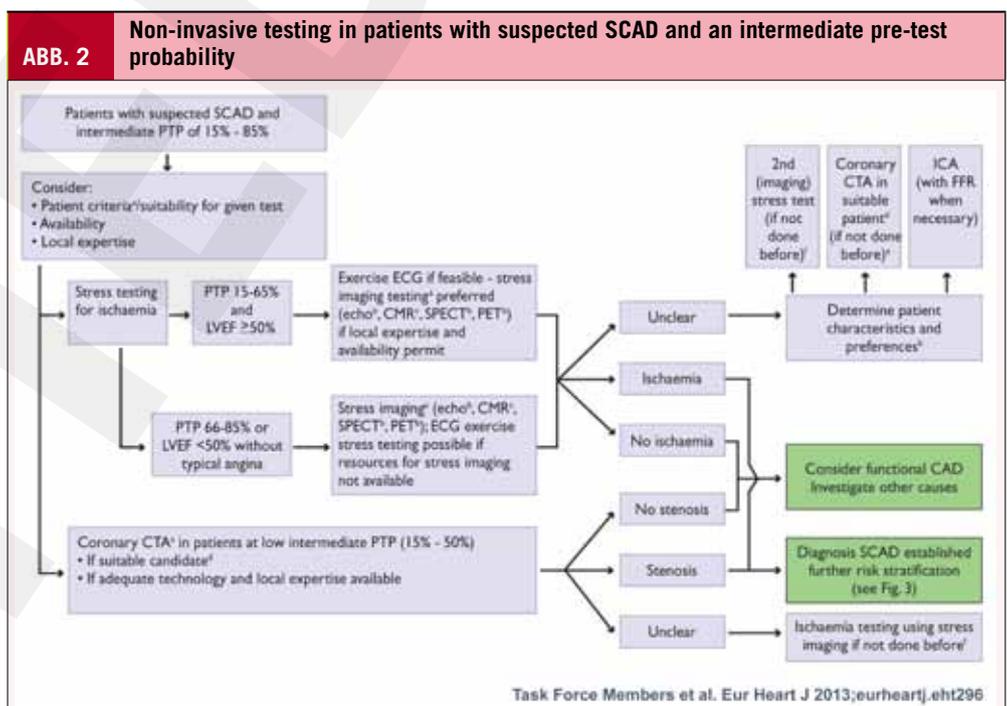
ABB. 1 Vortestwahrscheinlichkeit einer CHK Klinik, Geschlecht und Alter

		15-65%		66-85%		> 85%	
		Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
Age		Men	Women	Men	Women	Men	Women
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

Task Force Members et al. Eur Heart J 2013;eurheartj.eht296

stellt. Diese neue Tabelle gewichtet das Risiko anders und ist nun auch bei über 80-Jährigen anwendbar. Zum Beispiel: Bei einer typischen A.P. bei einem 65-jährigen Patienten bestand früher eine VTW von 94%, bei einer gleichaltrigen Frau von 86%. In der neuen Tabelle der ESC besteht nun eine VTW von 84 resp. 58%. Auch ist die heutige Tabelle bei über 80-Jährigen anwendbar.

Bei einer VTW von > 85% bedarf es keiner weiteren Abklärungen mehr. Diese Patienten können direkt angiographiert werden. Der Grund liegt darin, dass die nicht invasiven Abklärungen eine Sensitivität haben, welche < 85% beträgt. Bei einer VTW < 15% ist es ebenfalls nicht sinnvoll, eine weitere Abklärung vorzunehmen. Bei einer VTW von 15-65% (z.B. 48j. Patientin mit typischen A.P. Beschwerden = 37% VTW) ist gemäss Abbildung 2 eine Ergometrie der nächste Abklärungsschritt. Bei einer VTW von 66-85% sollte wegen der neuen tieferen Sensitivität der Ergometrie eher ein bildgebendes Verfahren angewandt werden. Sind doch die falschen Testresultate häufiger als die korrekten Resultate. Beispiel: 72j. Mann mit atypischen A.P. Beschwerden (substernale Schmer-



zen bei Emotionen, auf Nitro nur verzögernd ansprechend) bei einer VTW von 69%.

Die Ergometrie bleibt bei A.P. und einer intermediären VTW eine IB Indikation zum Nachweis einer CHK. Eine Ergometrie kann auch zur Therapiekontrolle weiter eingesetzt werden (II a Indikation). Abbildungen 2 veranschaulicht nochmals das initiale Vorgehen und die nicht invasiven Abklärungen auf Grund der VTW.

Bei einem hohen kardiovaskulären Risiko mit einer CV-Mortalität von >3%/Jahr (pathol. Ergo bei tiefer Belastung, Ischämie >10% oder 2–3 Wandsegmentstörungen bei tiefer Herzfrequenz von weniger als 120/min) bedarf es gemäss Abbildung 3 einer invasiven Untersuchung mit einer FFR-Bestimmung. Bei einem tiefen Risiko mit einer CV-Mortalität von <1% Jahr ist primär eine optimale medikamentöse Therapie (OMT) gerechtfertigt. Sollten trotz ausgebauter Medikation die Symptome persistieren, so muss eine invasive Abklärung durchgeführt werden.

Diabetiker haben generell ein hohes bis sehr hohes Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung abhängig von zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren oder Endorganschäden. Die üblichen Risikoscores gelten nicht bei Patienten mit einem Diabetes. Die Mikro-Albuminausscheidung im Urin gehört bei diesen Patienten zur Risikostratifizierung (IB-Indikation). Bei gewissen Diabetes-Hochrisikopatienten kann ein Screening für eine stumme Ischämie mit einer IIBc Indikation in Betracht gezogen werden.

Zusammenfassend gilt folgendes Vorgehen:

- a) schwere A.P. CCS III-IV oder eine Ischämie >10% des LV: Koronarangiographie; b) moderate-schwere A.P. CCS II oder Ischämie 5–10% des LV: OMT oder Koronarangiographie; c) milde-moderate

A.P. CCS I oder Ischämie <5% des LV: primär OMT, evt. später Koronarangiographie.

Revaskularisation:

Bei einer signifikanten KHK mit Ischämie >10% des LV Myokards sollte eine Revaskularisation durchgeführt werden. Anatomie, Klinik, technische und lokale Faktoren bestimmen dann das richtige Vorgehen: ACBP, PCI oder Hybridoperation.

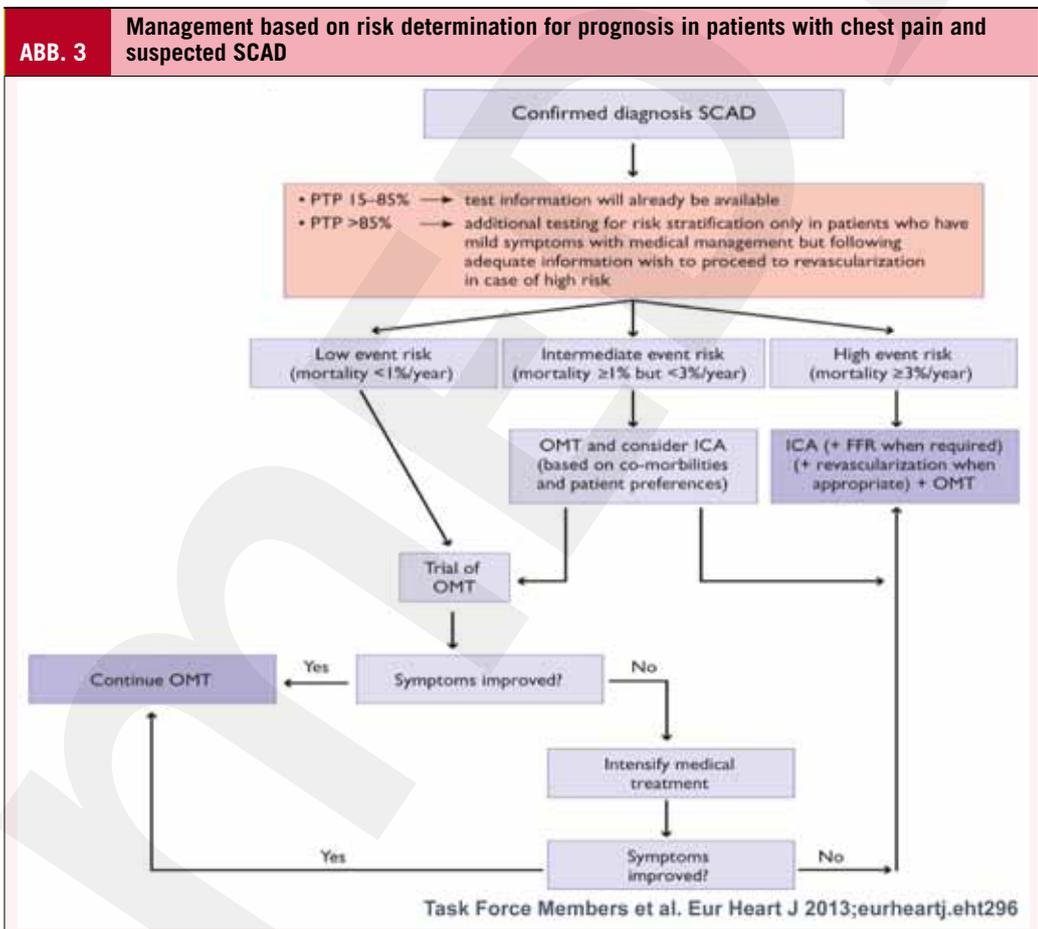
Bei einer 1- oder 2-Gefässerkrankung ohne proximale Stenose ist ein medikamentöses Vorgehen möglich. Sobald aber eine Hauptstamm-Stenose (HS) oder/und eine >95% proximale RIVA-Stenose dabei ist oder eine signifikante 3-Gefässerkrankung besteht, sollte eine Revaskularisation durchgeführt werden. Bei Ischämien >10% des LV Myokards bringt diese einen klaren Überlebensvorteil.

Die 7 randomisierten Studien welche in den letzten 10 Jahren eine Revaskularisation mit einer OMT verglichen, zeigten unterschiedliche Resultate. 5-mal war dabei der primäre Endpunkt besser bei einer Revaskularisation. In der COURAGE und BARI-2D Studie war kein Mortalitätsunterschied vorhanden. In diesen Studien wurden aber hohe angiographische Risiken (Hauptstamm, Bypassoperation, Mehrgefässerkrankungen, schlechte EF) ausgeschlossen. Sobald die Grösse des ischämischen Areals berücksichtigt wird, besteht ein klarer Unterschied zugunsten der Revaskularisation (SWISS II; FAME-2). Unabhängig vom Mortalitätsvorteil zeigten alle Studien, dass nach einer Revaskularisation weniger Symptome, weniger Hospitalisationen und weniger spätere Revaskularisationen nötig sind verglichen mit der medikamentösen Therapie.

In den Leitlinien gibt es auch mehrere nützliche Tabellen zur Frage PCI versus CABG.

Bei einer 1-oder 2-Gefässerkrankung mit signifikanter Stenose (FFR<0,8) ohne proximale RIVA- und ohne Hauptstammstenose wird eine PCI klar favorisiert. Bei einer HS-Stenose und oder einer proximalen RIVA-Stenose bei einer 1- oder 2-Gefässerkrankung wird eine Diskussion im Herzteam empfohlen, ebenso bei einer 3-Gefässerkrankung mit oder ohne HS. Je nach Komplexität der CHK (Syntax Score) wird über die Methode der Revaskularisation entschieden. Je komplexer desto eher eine ACBP-Operation.

Diese wird generell bevorzugt bei: hohem Syntax-Score(≥23), Diabetes mellitus, schlechter EF, normaler Lungenfunktion und einem stabilen Patienten. Eine PCI wird bevorzugt bei einem tiefen Syntax Score, guter EF, alten und gebrechlichen, instabilen Patienten. Es gibt auch eine sehr hilfreiche Tabelle für das Vorgehen bei asymptomatischen Patienten unter Einbezug der Risikoscores. Auch der Stellenwert des Koro-



nar-CTs wird klar dargestellt. Dieses ist eine IIaC Indikation als Alternative zu einem Stress-imaging-Test zum Ausschluss einer KHK bei Patienten mit einer eher tiefen VTW von 15– 50% und einer zu erwartenden guten Bildqualität. Bei unschlüssiger Ergometrie oder Stressimaging-tests kann in dieser Patientenpopulation ein MS-Koronar-CT ebenfalls eingesetzt werden.

Medikamentöse Therapie:

Auf die medikamentöse Therapie wird in den Leitlinien im Detail eingegangen. Die Ziele sind: eine Minimierung von Symptomen mit Erhalt von Lebensqualität und Belastbarkeit. Ein weiteres Ziel ist die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse und die Reduktion der kardiovaskulären Mortalität.

Durch die bekannten Lifestylemassnahmen (kein Nikotin, gesunde Ernährung, genügend Bewegung, Gewichtsreduktion, psychosoziale Aspekte) und die entsprechenden Medikamente kommt es zu einer Verminderung der Plaqueprogression, zu einer Plaquestabilisierung durch Reduzierung einer Entzündung und zu einer Verhinderung einer Thrombose. Medikamentöse Therapiebausteine sind: 100 mg Aspirin, ein Statin mit einem LDL-Ziel $\leq 1,8\text{mmol/l}$, ein Betablocker nach Infarkt und bei einer LV-Dysfunktion wie auch bei einer stabilen KHK. Ein ACE-Hemmer bei eingeschränkter EF, Diabetes, Hypertonie und Mikroalbuminurie. Die antianginöse Therapie wird je nach Symptomen durch Kalziumantagonisten, Nitrate und verwandte Medikamente wie Nicorandil, Ivabradin und Ranolazin ergänzt. Vgl. Abbildung 4.

Es würde den Umfang dieses Artikels sprengen, wenn wir im Detail auf die verschiedenen Medikamente eingehen würden. Hier geben die Guidelines weitere wertvolle Informationen.

Bei allen Patienten mit einem kardiovaskulären Risiko sollte man die Herzfrequenz kontrollieren und bei einer Ruhfrequenz $\geq 70/\text{min}$ therapieren. Dabei kann unabhängig von der Basistherapie inklusive einem Betablocker zusätzlich Ivabradin erfolgreich eingesetzt werden. Ranolazin normalisiert die zelluläre Natrium und Calcium Homöostase und verbessert die regionale diastolische Dysfunktion und die segmentale Ischämie. Blutdruck und Herzfrequenz werden durch Ranolazin nicht beeinflusst.

Wir hoffen, dass der Artikel Ihr Interesse geweckt hat die Guidelines im Original zu studieren und bei konkreten Fragestellungen im Alltag zu konsultieren. Ein sehr grosses Literaturverzeichnis hilft einem dabei.

Dr. med. Urs N. Dürst

Kardiologie und Innere Medizin FMH
Zollikerstr. 79, 8702 Zollikon
urs.n.duerst@hin.ch

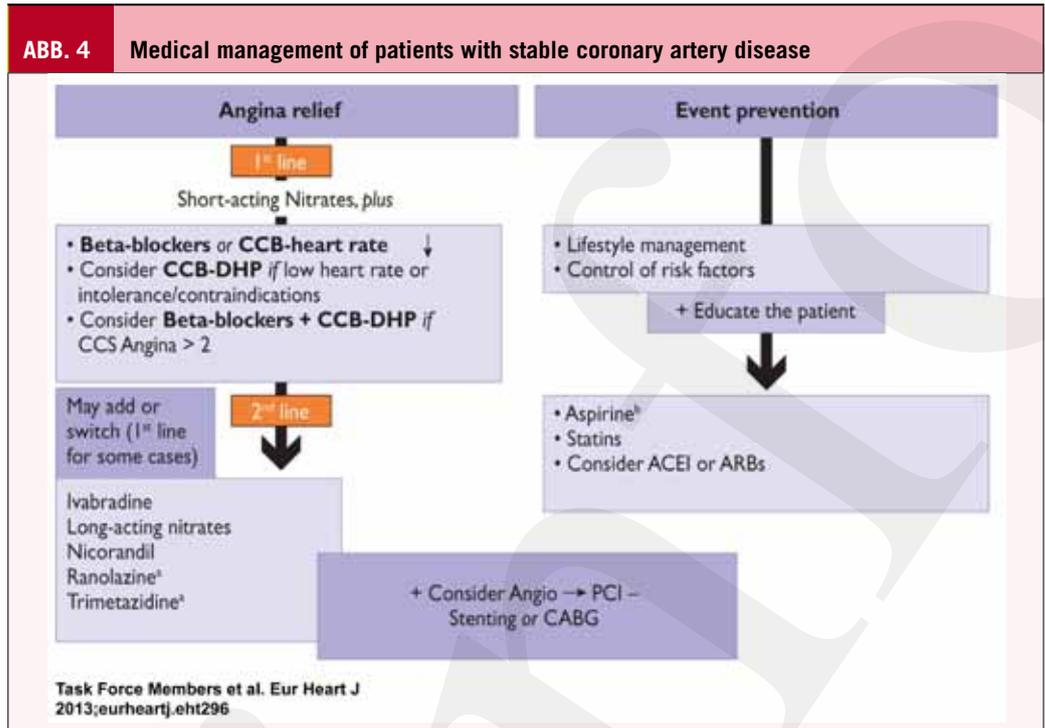


Tabelle 2; Abbildungen 1, 2, 3, 4: Gilles Montalescot et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology Eur Heart J (2013) 34 (38): 2949-3003 doi:10.1093/eurheartj/eht296. Mit Genehmigung von Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.

Take-Home Message

- ◆ Das Vorgehen bei der stabilen CHK richtet sich nach
 - Klinik/Symptomen des Patienten
 - Dem Schweregrad und Ausmass der Ischämie
 - Dem Ausmass und der Verteilung der Koronarsklerose
 - Zusätzlichen kardialen Befunden
 - Nicht kardiale Symptome und Co-Morbiditäten
 Diese Punkte führen dann zu einem individuellen Vorgehen unter Beachtung der neuen Guidelines
- ◆ Die Bestimmung der FFR mit anschliessender PCI hat bei einer CHK signifikante Vorteile wenn diese $\leq 0,8$ beträgt. Dies führt zu weniger Hospitalisationen und weniger Notfallrevascularisationen. Bei Ischämien von $> 10\%$ des LV ist eine Revascularisation ein klarer Benefit
- ◆ Die Art der Revascularisation bei einer komplexen CHK beeinflusst die Prognose und die Lebensqualität. Die optimale Strategie bleibt oft kontrovers

Message à retenir

- ◆ La procédure lors d'une maladie coronarienne dépend
 - de la clinique/des symptômes du patient
 - de la gravité et l'étendue de l'ischémie
 - de l'étendue et la répartition de l'athérosclérose coronarienne
 - des conclusions cardiaques supplémentaires
 - des symptômes non-cardiaques et des co-morbidités
 Ces points mènent à une procédure individuelle en conformité avec la nouvelle guidelines
- ◆ Dans la maladie coronarienne la détermination de la FFR avec PCI dans la suite a des avantages importants si celle-ci est $\leq 0,8$. Cela conduit à moins d'hospitalisations et moins de revascularisations d'urgence. Dans l'ischémie de $> 10\%$ du ventricule gauche la revascularisation montre un avantage évident
- ◆ Le type de revascularisation dans la maladie coronarienne complexe affecte le pronostic et la qualité de vie. La stratégie optimale est souvent controversée