

So erkennen und behandeln Sie die koronare Herzkrankheit

Status quo und Ausblick

Diagnostik und Therapie der koronaren Herzkrankheit (KHK) haben sich in den letzten Jahren kontinuierlich verbessert. Die nicht invasive Ischämiediagnostik und auch die invasive Druckdrahtmessung werden immer bedeutsamer. Mit diesen Verfahren lassen sich hämodynamisch relevante Stenosen detektieren und unnötige Revaskularisierungen verhindern. Der technische Fortschritt rückt zudem die interventionelle Versorgung der KHK weiter in den Fokus – als gute Alternative zur konventionellen Bypassversorgung. Trotzdem gilt es natürlich weiterhin, kardiovaskuläre Risikofaktoren zu reduzieren.

Juliana Senftinger, Stefan Blankenberg, Christina Magnussen

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind weltweit weiterhin die häufigste Todesursache. Bei der KHK zeigt sich hier seit einigen Jahren aber ein deutlicher Rückgang (Mortalität, Morbidität) (1) – durch verbesserte Diagnostik und Behandlungsmöglichkeiten (vgl. *Kasuistik*) (2). Die KHK ist eine chronische Erkrankung mit stabilen asymptomatischen und symptomatischen Phasen, die durch ein akutes Koronarsyndrom unterbrochen werden können. In den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) von 2019 (3) wird zur Abgrenzung vom akuten Koronarsyndrom der Begriff des chronischen Koronarsyndroms eingeführt, wodurch die KHK einen dynamischen atherosklerotischen Prozess darstellt. Hier werden 6 Szenarien unterschieden – mit unterschiedlichen Therapiezielen (vgl. *Abbildung*).

Diagnostische Möglichkeiten

Bei Verdacht auf eine KHK sollte zunächst die Beschwerdesymptomatik genau erfragt und das kardiovaskuläre Risikoprofil evaluiert werden. Hier sollte man einige Basisuntersuchungen vornehmen: Blutentnahme, Ruhe- und Belastungs-EKG und eine transthorakale Echokardiografie (vgl. *Tabelle 1*). Im Anschluss lässt sich anhand der Prätestwahrscheinlichkeit (PTW) entscheiden, ob eine weitere nicht invasive Dia-

gnostik sinnvoll ist (4). Bei einer PTW von mehr als 15 Prozent sind stets weitere Untersuchungen empfohlen. Bei einem Wert zwischen 5 und 15 Prozent müssen auch kardiovaskuläre Risikofaktoren, EKG-Veränderungen und linksventrikuläre Dysfunktion (höhere Wahrscheinlichkeit für eine KHK) berücksichtigt werden (3). Eine Übersichtstabelle der PTW ist in den ESC-Leitlinien 2019 enthalten (3).

Im Bereich der nicht invasiven Diagnostik existiert heute ein breites Spektrum an Verfahren: Die Gefäßmorphologie lässt sich genauer darstellen, und funktionelle Stresstests sind möglich, um das Ausmass der Ischämie zu evaluieren. Die koronare Computertomografie (CT) ist ein Verfahren, das die Darstellung der Gefäßmorphologie ermöglicht, aber nicht auf die hämodynamische Relevanz von Koronarstenosen schliessen lässt. Vor allem bei einer geringen Wahrscheinlichkeit für eine KHK ist die CT ein gutes Verfahren, um die Erkrankung auszuschliessen (5, 6). Bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine KHK oder bei einer bereits bekannten KHK sind funktionelle Tests zur Evaluation einer relevanten Ischämie sinnvoll, so die Myokardszintigrafie oder die Stress-Magnetresonanztomografie (MRT). Studien zeigen, dass mit einer Ischämie von mehr als 10 Prozent eine Prognoseverschlechterung einhergeht und eine Therapie dann empfohlen ist (7). Ein weiteres, allerdings invasives Verfahren zum Nachweis hämodynamisch relevanter Stenosen ist die invasive Druckdrahtmessung. Hier gibt es Verfahren wie die FFR- (FFR: fraktionale Flussreserve) oder die iFR/RFR-Messung (iFR: instantaneuous wave-free ratio, RFR: resting full-cycle ratio), die sich methodisch geringfügig unterscheiden (8). Die FFR-Messung zeigt das Verhältnis zwischen aktuellem und theoretisch möglichem Blutfluss im Gefäß auf (9). Ab einem Verhältnis von weniger als 0,80 spricht man von hämodynamisch relevanten Stenosen (10). So lässt sich entscheiden, welcher Patient von einer Revaskularisierung profitiert. Relativ neu ist die Messung der koronaren Blutflussreserve in der Kardio-CT (CT-FFR). Bislang ist diese Methode noch

MERKSÄTZE

- ▶ Mit einer Ischämie > 10 Prozent geht eine Prognoseverschlechterung einher.
- ▶ Zur Sekundärprävention sollte man dauerhaft ASS verabreichen.
- ▶ Der LDL-Cholesterin-Zielwert bei Patienten mit einem sehr hohen Risiko liegt bei < 55 mg/dl (1,4 mmol/l) bzw. bei > 50% Reduktion des Ausgangswerts.

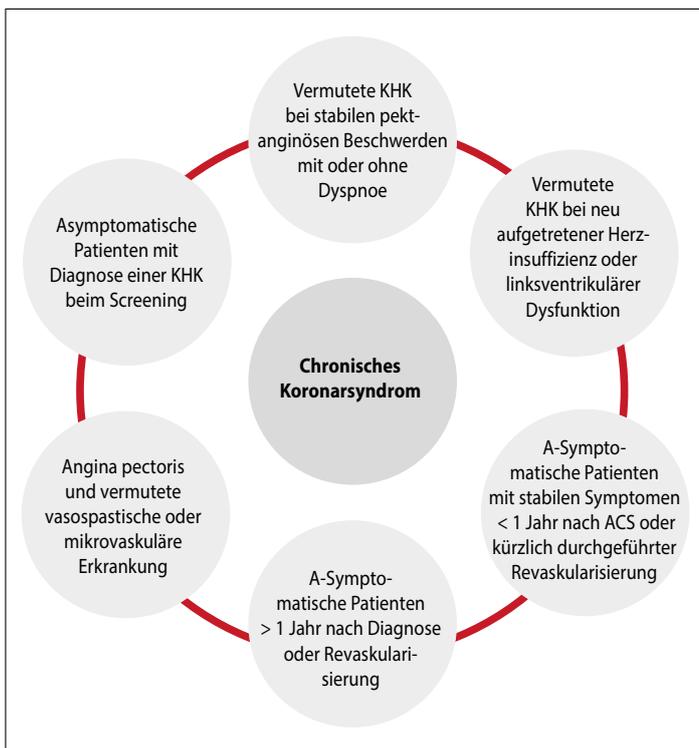


Abbildung: 6 Szenarien des chronischen Koronarsyndroms (modifiziert nach [3])

Kasuistik: Diabetespatient mit KHK

Der 72-jährige Herr P. klagt über typische pektanginöse Beschwerden (Stadium II gemäss Canadian Cardiovascular Society [CCS]), die seit einigen Monaten bei Belastung auftreten. Als Vorerkrankungen hat er einen Typ-2-Diabetes, der seit einigen Jahren mit Metformin 1000 mg/Tag gut eingestellt ist, und eine arterielle Hypertonie, die mit Ramipril 5 mg/Tag und Amlodipin 10 mg/Tag behandelt wird. Bei bereits bekanntem Linksschenkelblock war das Belastungs-EKG nur wenig aussagekräftig.

Zur weiteren Abklärung wurde deshalb eine nicht invasive Ischämiediagnostik mittels Myokardperfusionsszintigrafie durchgeführt. Hier zeigte sich ein Belastungsischämiescore von 15 Prozent, sodass die Indikation zur Koronarangiografie gestellt wurde. Das Ergebnis: koronare Zweigefässerkrankung mit Stenosen im Bereich von LAD (left anterior descending) und D1. Bei der FFR-Messung (FFR: fraktionelle Flussreserve) stellte sich die LAD-Stenose als relevant heraus (FFR: 0,75) und wurde umgehend mit einem DES (drug-eluting stent) versorgt. Für 6 Monate erfolgte eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel, an die sich eine dauerhaft fortgeführte ASS-Gabe anschloss. Laborchemisch zeigte sich zudem ein LDL-Cholesterin (LDL: low-density lipoprotein) von 100 mg/dl (2,6 mmol/l). Deshalb wurde eine zusätzliche Therapie mit Atorvastatin zur adäquaten Lipidsenkung initiiert, und regelmäßige Verlaufskontrollen in der Ambulanz wurden vereinbart. Unser Fazit: Die pektanginösen Beschwerden traten nicht mehr auf. Es zeigte sich eine gute Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren mit einer adäquaten Reduktion des LDL-Cholesterins, einem mittleren Blutdruck von 130/80 mmHg in der Langzeitblutdruckmessung sowie stabilen Blutzuckerwerten. Unter der dualen Thrombozytenaggregationshemmung traten auch keine Blutungskomplikationen auf.

nicht überall verfügbar, auch deren Qualität ist noch nicht gesichert. Künftig ist es sicher eine gute Option, die Anzahl unnötiger invasiver Untersuchungen oder Revaskularisierungen und die damit verbundenen Risiken zu reduzieren (11).

Die Therapien – Blick in die Zukunft

Eine wichtige Säule der Therapie einer KHK ist die Änderung des Lebensstils: mediterrane Ernährung, Ausdauertraining an mindestens 5 Tagen pro Woche (30–60 min) und Nikotinkarenz. Damit lassen sich das kardiovaskuläre Risiko und das Mortalitätsrisiko bereits signifikant reduzieren (3, 12). Die medikamentöse Therapie soll pektanginöse Beschwerden reduzieren und das Fortschreiten der Erkrankung verhindern. Bei der antianginösen Therapie sollte man in erster Linie Betablocker und Kalziumkanalantagonisten einsetzen (13). Bei Kontraindikationen oder Therapieresistenz lässt sich die Behandlung um lang wirksame Nitrate oder Ranolazin erweitern (3).

Zur Sekundärprophylaxe sollte man dauerhaft Acetylsalicylsäure (ASS) verabreichen (14). Zudem spielt die adäquate Lipidsenkung eine wichtige Rolle. In den neuen Leitlinien wird sogar eine noch intensivere Senkung des LDL-Cholesterin-Werts (LDL: low-density lipoprotein) als zuvor empfohlen. Dabei orientiert sich der angestrebte LDL-Cholesterin-Zielwert am individuellen Risikoprofil, das in ein sehr hohes, ein hohes, ein moderates und ein niedriges Risiko unterteilt wird. Ein sehr hohes Risiko besteht bei Patienten mit bekannter kardiovaskulärer Erkrankung, Diabetes mellitus und Organschäden, schwerer Niereninsuffizienz (eGFR [geschätzte glomeruläre Filtrationsrate] < 30 ml/min/1,73 m²) oder einem kalkulierten ESC-SCORE von 10 Prozent oder mehr. Bei diesen Patienten sollte man aktuell einen LDL-Cholesterin-Zielwert von weniger als 55 mg/dl beziehungsweise eine Reduktion um 50 Prozent des Ausgangswerts anstreben (Tabelle 2) (15). Um dieses Ziel zu erreichen, sind in erster Linie Statine empfohlen, die allgemein sehr gut vertragen werden (16). Sollte jedoch eine Monotherapie mit einem potenten Statin (z. B. Atorvastatin) auch nach Ausdosierung nicht ausreichen, ist die Therapie am besten um Ezetimib zu erweitern (3, 15). Neuere Studien konnten zudem eine sehr effektive Lipidsenkung durch PCSK9-Inhibitoren (PCSK9: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) zeigen, verbunden mit einer signifikanten Reduktion des kardiovaskulären Risikos (17). Bei nicht ausreichender Lipidsenkung kann man bei Patienten mit einem sehr hohen Risiko deshalb die Hinzunahme eines PCSK9-Inhibitors diskutieren. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen dazu allerdings keine Langzeitdaten vor. Es ist also noch unklar, welche Nebenwirkungen ein derart niedriger LDL-Cholesterin-Wert haben könnte, zum Beispiel bezüglich des kognitiven und des neurologischen Outcomes. Die Genetik ist bei Entstehung und Fortschreiten der KHK ebenfalls wichtig. Weitere Untersuchungen in diese Richtung werden künftig sicher zu einer individuellen und optimalen Therapie führen (18).

Revaskularisierung

Das Ziel einer Revaskularisierung ist entweder die Prognoseverbesserung (akutes Koronarsyndrom, filiforme Engstellen) oder die Beschwerdelinderung. Eine prognoseverbessernde Indikation liegt zum Beispiel bei Hauptstammstenosen oder

Tabelle 1:

**Übersicht der diagnostischen Möglichkeiten
(invasive und nicht invasive Verfahren, morphologische und funktionelle Tests)**

	Funktionell	Morphologisch
Nicht invasiv	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Belastungs-EKG ▲ Stress-Echokardiografie ▲ Stress-MRT ▲ Myokardszintigrafie ▲ PET ▲ CT-FFR 	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Koronar-CT
Invasiv		<ul style="list-style-type: none"> ▲ Koronarangiografie

MRT: Magnetresonanztomografie, PET: Positronenemissionstomografie, CT: Computertomografie, FFR: fraktionale Flussreserve

Tabelle 2:

LDL-Cholesterin-Zielwerte in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil

Risikoprofil	LDL-Cholesterin-Zielwert
Sehr hoch	< 55 mg/dl (1,4 mmol/l) oder > 50% Reduktion des Ausgangswerts
Hoch ¹	< 70 mg/dl (1,8 mmol/l) oder > 50% Reduktion des Ausgangswerts
Moderat ²	< 100 mg/dl (2,6 mmol/l)
Niedrig ³	< 116 mg/dl (3 mmol/l)

¹ = Triglyzeride > 310 mg/dl oder LDL-Cholesterin (LDL: low-density lipoprotein) > 190 mg/dl, Blutdruck > 180/110 mmHg, Diabetes mellitus ohne Organschaden, mittelschwere Niereninsuffizienz (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate), kalkulierter ESC-SCORE ≥ 5% und < 10%

² = kalkulierter ESC-SCORE ≥ 1% und < 5%

³ = kalkulierter ESC-SCORE < 1%

modifiziert nach (14)

Tabelle 3:

Interventionelle (PCI) versus operative Versorgung

	Interventionell (PCI)	Operativ (Bypass)
Klinische Charakteristika	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Komorbiditäten ▲ fortgeschrittenes Alter/Frailty/ reduzierte Lebenserwartung ▲ eingeschränkte Mobilität 	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Diabetes ▲ eingeschränkte LV-Funktion (EF < 35%) ▲ Kontraindikation gegen DAPT ▲ rezidivierende In-Stent-Restenosen
Anatomische und technische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Mehrgefäß-KHK mit Syntax-Score 0–22 ▲ voraussichtlich inkomplette operative Revaskularisierung aufgrund schlechter oder fehlender Bypassmöglichkeiten ▲ schwere Thoraxdeformation/Skoliose ▲ Zustand nach Radiatio des Thorax ▲ Porzellanaorta 	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Mehrgefäß-KHK mit Syntax-Score ≥ 23 ▲ voraussichtlich inkomplette Revaskularisierung mittels PCI ▲ schwer verkalkte Koronargefäße, limitierend für Ballondilatation

PCI: perkutane Koronarintervention, LV: linksventrikulär, EF: Ejektionsfraktion, DAPT: duale Thrombozytenaggregationshemmung, KHK: koronare Herzkrankheit

Mehrgefäß-KHK mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion vor. Bei hämodynamisch relevanten Stenosen und fortbestehender Beschwerdesymptomatik – trotz optimaler medikamentöser Therapie – ist eine Revaskularisierung ebenfalls indiziert (19). Bei der Wahl der adäquaten Therapie-strategie (interventionelle oder operative Versorgung der Stenosen) muss vor allem das Operationsrisiko bedacht werden. Unterstützend kann man den Euro- und den STS-Score hinzuziehen. Auch die Gefäßmorphologie ist wichtig, hier ist der SYNTAX-Score hilfreich – je höher der Score, desto kom-

plexer die KHK. Die ESC-Leitlinien stellen hier gegenüber, welche Kriterien eher das eine oder das andere Verfahren befürworten (Tabelle 3).

Nach interventioneller Versorgung mit Implantation eines DES (drug-eluting stent) wird eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (dual antiplatelet therapy, DAPT) empfohlen. Bei chronischem Koronarsyndrom sollte man zu ASS auch Clopidogrel über 6 Monate verabreichen; bei erhöhtem Blutungsrisiko kann die Dauer auf 3 Monate beziehungsweise auf 1 Monat reduziert werden (20). Beim akuten Ko-

Wichtig für die Sprechstunde

- ▲ Basisuntersuchungen bei Verdacht auf KHK sind Labor, Ruhe- und Belastungs-EKG und Echokardiografie.
- ▲ Die Koronar-CT ist vor allem bei geringer KHK-Wahrscheinlichkeit sinnvoll, um diese auszuschliessen.
- ▲ Bei hoher KHK-Wahrscheinlichkeit sind funktionelle Tests sinnvoller, um den Ischämiegrad zu evaluieren.
- ▲ Die medikamentöse Therapie der KHK besteht in erster Linie aus Betablockern und Kalziumantagonisten.
- ▲ Eine Revaskularisierung (interventionell oder operativ) dient der Prognoseverbesserung oder der Beschwerdelinderung, wenn Medikamente nicht ausreichen. Dabei ist ein individuelles Therapiekonzept gefragt.

ronarsyndrom sollte man jedoch bevorzugt Ticagrelor oder Prasugrel einsetzen (21, 22). Die ISAR-REACT-5-Studie konnte im direkten Vergleich jetzt sogar eine Überlegenheit von Prasugrel gegenüber Ticagrelor zeigen (23). Sollte der Patient Ticagrelor auch gut vertragen, lässt sich die Therapie nach dem Schema der PEGASUS-TIMI-54-Studie in reduzierter Dosierung auf 36 Monate ausdehnen (24–26).

Bei Vorhofflimmern und Indikation zur Antikoagulation sollte der Arzt die Therapie mit nicht Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzen (NOAK) in Kombination mit Clopidogrel fortsetzen: je nach Studie Apixaban und Clopidogrel für 6 Monate (AUGUSTUS-Schema) oder Rivaroxaban und Clopidogrel für 12 Monate (PIONEER-AF-PCI-Schema) (27, 28). Eine Kombination von P2Y12-Inhibitor und Vitamin-K-Antagonist (VKA) empfiehlt sich wegen des erhöhten Blutungsrisikos im Vergleich zur Kombination mit NOAK nicht. Erstere ist Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vorbehalten, die keine NOAK-Therapie erhalten dürfen (3). Eine Tripeltherapie mit ASS sollte periprozedural erfolgen (1 bis 4 Wochen), die sich bei hohem Thromboserisiko auf bis zu 6 Monate verlängern lässt (3). Ticagrelor und Prasugrel sollte man bei Indikation zur therapeutischen Antikoagulation nicht geben (3).

Letztlich muss der Arzt für jeden Patienten das Thrombose- und Blutungsrisiko abschätzen und ein individuelles Therapiekonzept erstellen. ▲

Dr. Juliana Senftinger
 Prof. Dr. Stefan Blankenberg
 PD Dr. Christina Magnussen
 Klinik für Kardiologie
 Universitäres Herz- und Gefässzentrum Hamburg
 D-20246 Hamburg

Interessenlage: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte deklariert.

Dieser Artikel erschien zuerst in «doctors today» 1/2021. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.

Literatur:

1. Deutsche Herzstiftung e.V.: Deutscher Herzbericht, 2016.
2. Jaffe RB: Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000: commentary. *Obstet Gynecol Surv.* 2007; 62(10): 664–665.
3. Knuuti J et al.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020; 41(3): 407–477.
4. Foldyna B et al.: Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019; 20(5): 574–581.
5. Gueret P et al.: Diagnostic performance of computed tomography coronary angiography (from the prospective national multicenter multivendor EVASCAN study). *Am J Cardiol.* 2013; 111(4): 471–478.
6. Newby D: CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet.* 2015; 385(9985): 2383–2391.
7. Shaw LJ et al.: Comparative definitions for moderate-severe ischemia in stress nuclear, echocardiography, and magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014; 7(6): 593–604.
8. Seligman H et al.: Fractional flow reserve derived from microcatheters versus standard pressure wires: a stenosis-level meta-analysis. *Open Hear.* 2019; 6(1): 1–10.
9. Pijls NHJ et al.: Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med.* 1996; 334(26): 1703–1708.
10. De Bruyne B et al.: Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012; 367(11): 991–1001.
11. Douglas PS et al.: 1-Year outcomes of FFRCT-guided care in patients with suspected coronary disease: the PLATFORM study. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(5): 435–445.
12. Booth JN et al.: Effect of sustaining lifestyle modifications (nonsmoking, weight reduction, physical activity, and mediterranean diet) after healing of myocardial infarction, percutaneous intervention, or coronary bypass (from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study). *Am J Cardiol.* 2014; 113(12): 1933–1940.
13. Belsey J et al.: Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2015; 22(7): 837–848.
14. Baigent C et al.: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J.* 2002; 324(7329): 71–86.
15. Mach F et al.: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41(1): 111–188.
16. Chou R et al.: Statins for prevention of cardiovascular disease in adults: evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA.* 2016; 316(19): 2008–2024.
17. Schwartz GG et al.: Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2018; 379(22): 2097–2107.
18. Roberts R et al.: Prediction and management of CAD risk based on genetic stratification. *Trends Cardiovasc Med.* 2020; 30(6): 328–334.
19. Neumann FJ et al.: 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019; 40(2): 87–165.
20. Valgimigli M et al.: 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2018; 53(1): 34–78.
21. Wallentin L et al.: Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361(11): 1045–1057.
22. Wiviott SD et al.: Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007; 357(20): 2001–2015.
23. Schüpke S et al.: Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2019; 381(16): 1524–1534.
24. Bonaca MP et al.: Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2015; 372(19): 1791–1800.
25. Ibanez B et al.: 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018; 39(2): 119–177.
26. Roffi M et al.: 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37(3): 267–315.
27. Gibson CM et al.: Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016; 375(25): 2423–2434.
28. Lopes RD et al.: Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019; 380(16): 1509–1524.