

# Diagnose und Therapie der stabilen ischämischen Herzkrankheit

Lebensqualität und Funktion erhalten, Überlebenschancen verbessern

Die stabile ischämische Herzkrankheit (IHK) zählt in den Industrienationen zu den häufigsten Todesursachen. Frühzeitige Diagnosestellung und optimale Behandlung können die mit der stabilen IHK assoziierten Komplikationen reduzieren und die Mortalität senken. Die folgenden Ausführungen basieren auf Empfehlungen amerikanischer Fachgesellschaften.

## ANNALS OF INTERNAL MEDICINE

Zur stabilen ischämischen Herzkrankheit (IHK; Syn.: koronare Herzkrankheit, KHK) kommt es, wenn die kardiale Durchblutung aufgrund einer Koronararterienerkrankung eingeschränkt ist. Typischerweise verursacht die stabile IHK rezidivierende Thoraxschmerzen (Angina pectoris), die durch körperliche oder psychische Belastungen ausgelöst oder verschlimmert werden. Die Angina pectoris dauert einige Minuten (nicht Sekunden oder gar Stunden) und klingt durch Ruhe oder durch entsprechende Medikamente ab. Die stabile Angina wird meist durch körperliche Anstrengung oder Emotionen ausgelöst, während die Symptome der instabilen Angina eher zufällig, nicht vorhersagbar und ohne offensichtlichen Trigger auftreten.

Differenzialdiagnostisch sind von der stabilen IHK verschiedene kardiovaskuläre (z.B. Perikarditis, Aortendissektion) und extrakardiale Erkrankungen (Lungenembolie, Pneumonie, Ösophagitis, Pankreatitis, Angststörungen etc.) abzugrenzen.

## Merksätze

- ❖ Zur Abklärung der stabilen ischämischen Herzkrankheit stehen nicht invasive und invasive Diagnostikverfahren zur Verfügung.
- ❖ Risikofaktoren wie Hyperlipidämie, Rauchen, Diabetes und Hypertonie sollten intensiv mit Lebensstilinterventionen und medikamentöser Therapie behandelt werden.
- ❖ Bei allen Patienten sollte eine leitliniengemäße Pharmakotherapie mit dem Ziel der Symptomlinderung und der Reduktion des Mortalitätsrisikos erfolgen.
- ❖ Bei Patienten mit hohem Mortalitätsrisiko oder persistierender Symptomatik trotz adäquater Therapie sollte eine Revaskularisation erwogen werden.

### Basisdiagnostik

**Körperliche Untersuchung:** Bei Patienten mit stabiler Angina ist der körperliche Untersuchungsbefund oft normal oder unspezifisch. Möglicherweise findet man jedoch Hinweise auf assoziierte Erkrankungen wie Herzinsuffizienz (HI), Herzklappenerkrankung oder hypertrophe Kardiomyopathie. Bestimmte Zeichen, die während der Thoraxschmerzen auftreten und wieder verschwinden, wenn die Angina nachlässt, können auf eine Koronararterienerkrankung hinweisen, beispielsweise einen S3- oder S4-Galopprrhythmus, ein mitrales Regurgitationsgeräusch, basale Rasselgeräusche beidseits oder ein paradox gespaltenen zweiten Herzton.

**EKG:** Bei allen Patienten mit Verdacht auf stabile IHK sollte ein Ruhe-EKG durchgeführt werden. Die meisten Patienten mit stabiler IHK weisen ein normales Ruhe-EKG auf. Pathologische Q-Wellen sprechen für einen früheren Myokardinfarkt (MI). Bestimmte EKG-Auffälligkeiten wie beispielsweise ein Linksschenkelblock helfen bei der Wahl des geeigneten Stresstests, sofern ein solcher Test im Einzelfall erforderlich ist.

**Röntgenthorax:** Bei allen Patienten ohne offensichtliche nicht kardiale Ursache der Angina sollte eine Röntgenthoraxaufnahme gemacht werden. Diese ist bei Patienten mit stabiler Angina häufig normal, doch finden sich manchmal Zeichen einer HI, was die Prognose verschlechtert. Gelegentlich sprechen die Röntgenaufnahmen auch dafür, dass die Thoraxschmerzen nicht durch eine Angina verursacht sind.

**Echokardiografie:** Für die meisten Patienten mit Verdacht auf Angina wird kein Ruhe-EKG empfohlen; es sollte jedoch erwogen werden, wenn Patienten Symptome zeigen, die auf eine HI oder eine Herzklappenerkrankung hinweisen, wenn im EKG eine pathologische Q-Welle auffällt oder wenn das EKG auf komplexe ventrikuläre Rhythmusstörungen hindeutet.

### Weiterführende Diagnostik

Weitere diagnostische Tests sollten die Diagnose IHK bestätigen oder ausschließen und zudem das Mortalitätsrisiko des Patienten abschätzen, um das individuell am besten geeignete Therapieverfahren auswählen zu können. Für die meisten Patienten eignet sich als nächster diagnostischer Schritt ein Standard-Belastungs-EKG. Typisch für eine Myokardischämie ist eine  $\geq 1$  mm horizontale oder deszendierende ST-Segment-Senkung 80 ms nach dem J-Punkt unter maximaler Belastung. Ist die Diagnose gesichert, kann mit dem Duke-Treadmill-Score (siehe *Kasten*) das Mortalitätsrisiko des Patienten bestimmt werden. Dieser Score basiert auf einem Standard-Belastungs-EKG. Patienten mit geringen Treadmill-Scores

( $\geq +5$ ) weisen eine geschätzte kardiale Mortalitätsrate von  $\leq 1$  Prozent pro Jahr auf und benötigen meist keine weitere Risikobewertung. Patienten mit mittleren Treadmill-Scores ( $< +5$  und  $\geq -10$ ) können entsprechend den Befunden der Koronarangiografie oder der Bildgebung unter Belastung in eine Gruppe mit niedrigem Risiko (für die eine medikamentöse Therapie infrage kommt) und in eine Gruppe mit hohem Risiko (hier sollte eine Revaskularisation erwogen werden) stratifiziert werden. Patienten mit hohem Risiko ( $< -10$ ) weisen eine jährliche Mortalität von  $\geq 3$  Prozent auf und sollten sich einer Revaskularisation unterziehen.

Ergibt die nicht invasive Diagnostik kein klares Ergebnis, sollte ein Kardiologe hinzugezogen werden. Das gilt auch für Patienten, bei denen eine nicht invasive Abklärung kontraindiziert ist. Bei manchen Patienten sollte anstelle nicht invasiver Tests eine Koronarangiografie erfolgen, um die Diagnose einer IHK zu sichern und das Mortalitätsrisiko zu beurteilen. Das gilt für folgende Gruppen:

- ❖ Patienten, die einen plötzlichen Herztod oder eine lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmie überlebt haben
- ❖ Patienten, bei denen eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine schwere KHK besteht
- ❖ Patienten, bei denen ein Koronarspasmus stark vermutet wird
- ❖ manche Patienten mit HI.

## Therapie

Ziel der Behandlung ist es, das Risiko eines frühzeitigen kardiovaskulären Todes zu senken und Komplikationen der

stabilen IHK wie MI und HI zu verhindern. Darüber hinaus sollen ischämische Symptome möglichst effektiv eliminiert und Aktivität und Lebensqualität des Patienten so gut es geht aufrechterhalten werden. Folgende Therapieziele werden mithilfe verschiedener Strategien angestrebt:

- ❖ Patientenedukation
- ❖ Lebensstilinterventionen
- ❖ medikamentöse Behandlung
- ❖ Revaskularisation (perkutane Koronarintervention [PCI] oder Bypass-Operation).

*Patientenedukation:* Die Patientenedukation (einzeln und in der Gruppe) trägt bei IHK-Patienten wesentlich dazu bei, Risikofaktoren zu reduzieren und die Therapietreue (Adhärenz) zu verbessern. Der Patient sollte über seine Prognose, über wichtige Risikofaktoren sowie über Lebensstilinterventionen, Verhaltensmassnahmen und Medikamente informiert werden, die diese Risikofaktoren reduzieren. Darüber hinaus sollte er erfahren, wie er seine Medikamente einzunehmen hat, welchen Nutzen sie bringen und mit welchen Nebenwirkungen eventuell zu rechnen ist, ob er hinsichtlich seiner körperlichen/sexuellen Aktivität eingeschränkt ist und bei welchen Symptomen (notfall-)medizinische Hilfe erforderlich ist. Die Notrufnummer sollte bekannt sein, ebenso das nächstgelegene Hospital, das rund um die Uhr einen kardiovaskulären Notdienst bietet. Viele Patienten profitieren von Gruppenschulungen, in denen oft verhaltenstherapeutische Massnahmen vermittelt werden. Lebensstilmodifika-

tionen gelingen vielfach besser, wenn der Patient selbst seinen Blutdruck und seinen Blutzucker überwacht.

*Lebensstilinterventionen:* Die kardiovaskuläre Mortalität ist in den letzten 40 Jahren gesunken, was zu einem erheblichen Anteil auf die erfolgreiche Bekämpfung von Risikofaktoren wie die Senkung des Gesamtcholesterins, des systolischen Blutdrucks, die Nikotinabstinenz sowie die Steigerung der körperlichen Aktivität zurückzuführen ist. Deswegen sollten Risikofaktoren intensiv bekämpft und der Patient zu einer gesundheitsförderlichen Lebensweise ermutigt werden. Dazu zählen:

- ❖ Rauchstopp
- ❖ vermehrte körperliche Aktivität (z.B. 30 min rasches Gehen an 5 Tagen pro Woche)
- ❖ Ernährungsumstellung (viel frisches Obst und Gemüse, Vollkornprodukte und Fisch; wenig Cholesterin, gesättigte Fettsäuren, Transfettsäuren und Natrium)
- ❖ Lipidmanagement (z.B. mithilfe von Lebensstilinterventionen und Statinen)
- ❖ Blutdruckkontrolle (viele Patienten mit stabiler IHK benötigen Anihypertensiva, doch sollte eine exzessive Senkung des diastolischen Blutdrucks vermieden werden, um die koronare Durchblutung nicht zu beeinträchtigen)
- ❖ Stressreduktion.

*Medikamente zur Prävention von Herzinfarkt und Tod:* Alle IHK-Patienten sollten mit einem Thrombozytenaggregationshemmer behandelt werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Empfohlen wird Acetylsalicylsäure (ASS)

in einer Tagesdosis von 75 bis 162 mg. Diese Dosis ist so effektiv wie höhere Dosierungen, geht jedoch mit einem geringeren Blutungsrisiko einher. Falls ASS kontraindiziert ist, kann Clopidogrel 75 mg täglich verabreicht werden.

ACE-Inhibitoren sollten verordnet werden, wenn ausser einer stabilen IHK eine Hypertonie, ein Diabetes, eine linksventrikuläre (LV) systolische Dysfunktion (Ejektionsfraktion [EF] <40%) oder eine chronische Nierenerkrankung vorliegen. ACE-Inhibitoren reduzieren Mortalität, kombinierte kardiovaskuläre Ereignisse, MI und Schlaganfälle bei Patienten mit einer LVEF von < 35 Prozent oder einem Diabetes und einem oder mehreren zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren. Falls ACE-Inhibitoren kontraindiziert sind, sollten Patienten mit stabiler IHK und Hypertonie, Diabetes, LV-systolischer Dysfunktion (EF < 40%) oder chronischer Nierenerkrankung einen Angiotensinrezeptorblocker (ARB) erhalten. Darüber hinaus benötigen Patienten mit LV-systolischer Dysfunktion (EF < 40%) und HI oder früherem MI eine Betablockertherapie mit Metoprololsuccinat, Carvedilol oder Bisoprolol. Patienten mit stabiler IHK sollten jährlich gegen Influenza geimpft werden.

*Medikamente zur Symptomlinderung:* Es stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung, die eine vergleichbare antianginöse Wirksamkeit bei akzeptablem Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aufweisen. Zur raschen Symptomlinderung sollte Nitroglycerin sublingual oder Nitroglycerinspray verabreicht werden. Betablocker sollten als Initialtherapie zur Symptomlinderung verschrieben werden. Experten

**Kasten:**

**Duke-Treadmill-Score**

Duke-Treadmill-Score = Dauer der Belastung in Minuten – (5-mal maximale ST-Strecken-Senkung in mm) – (0, wenn keine Thoraxschmerzen vorliegen; 4, wenn unter Belastung Angina pectoris auftritt; 8, wenn das Belastungs-EKG aufgrund von Angina pectoris abgebrochen werden muss).

empfehlen, Betablocker auf eine Ruheherzfrequenz von 55 bis 60 Schlägen pro Minute zu titrieren. Falls Betablocker kontraindiziert sind oder inakzeptable Nebenwirkungen hervorrufen, können Kalziumantagonisten oder lang wirksame Nitrate verordnet werden. Sollten sich Betablocker als nicht effektiv genug erweisen, können Kalziumantagonisten oder lang wirksame Nitrate zusätzlich oder anstelle von Betablockern gegeben werden. Die kürzlich zugelassene Substanz Ranolazin weist ähnliche Eigenschaften wie Kalziumantagonisten auf, scheint jedoch über einen anderen Mechanismus zu wirken. Falls Betablocker kontraindiziert, ineffektiv oder unverträglich sind, kann Ranolazin erwogen werden.

*Revaskularisation:* Eine Revaskularisation mittels PCI oder Bypass-Operation sollte bei Patienten mit stabiler IHK und hohem Mortalitätsrisiko erwogen werden. Das gilt auch für Patienten, die trotz einer leitliniengemässen medikamentösen Therapie persistierende Symptome aufweisen.

**Spezielle Patientengruppen**

Bei Frauen ist die Inzidenz der stabilen IHK in jüngeren Jahren meist niedriger als bei Männern, doch sind die Ergebnisse nach einem Herzinfarkt bei Frauen schlechter. Die stabile Angina ist bei Frauen die häufigste initiale Manifestation einer stabilen IHK, während bei Männern häufiger ein akuter MI oder ein plötzlicher Herztod beobachtet wird. Atypische Thoraxschmerzen und anginaäquivalente Symptome wie Dyspnoe kommen bei Frauen häufiger vor. Diese unterschiedlichen Manifestationen sind vielleicht einer der Gründe, warum Frauen und Männer mit KHK unterschiedlich behandelt werden. Frauen erhalten seltener ASS und andere Antithrombotika als Männer, und bei Frauen werden auch weniger Revaskularisationen durchgeführt.

Bei älteren Menschen über 75 Jahre findet man ausgeprägtere und diffusere Koronarstenosen; auch kommen Dreifässerkrankungen und eine Erkrankung der linken koronaren Hauptarterie in dieser Altersgruppe häufiger vor. Oft bestehen pulmonale, gastrointestinale oder muskuloskeletale Begleiterkrankungen, die Thoraxschmerzen verursachen und die Diagnosestellung selbst bei Patienten mit dokumentierter stabiler IHK erschweren können. Altersassoziierte physiologische Veränderungen erschweren nicht selten die Durchführung eines Belastungs-EKG. Vorbestehende EKG-Veränderungen, Rhythmusstörungen und eine LV-Hypertrophie, die bei älteren Menschen häufiger vorliegen, limitieren die Aussagekraft des Belastungs-EKG.

Einige Studien zeigen, dass ältere Patienten seltener eine evidenzbasierte Therapie erhalten. Das mag daran liegen, dass eine Pharmakotherapie bei älteren Patienten schwieriger durchzuführen ist. Da ältere Patienten ein höheres Risiko für kontrastmittelinduzierte Nebenwirkungen haben, sollte die Indikation für eine Koronarangiografie zurückhaltend gestellt werden. Es sei auch darauf hingewiesen, dass Bypass-

operationen bei älteren Menschen mit höherer Morbidität und Mortalität einhergehen.

Ein Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 erhöht das Risiko für eine stabile IHK und vergrößert den Effekt anderer Risikofaktoren wie beispielsweise einer Hypercholesterinämie. Das Mortalitätsrisiko von Diabetikern entspricht demjenigen von Patienten mit einem früheren Herzinfarkt. Frühzeitige Diagnose und Therapie sind gerade bei Diabetikern wichtig, auch sollte auf optimale Blutzuckereinstellung und Lipidmanagement geachtet werden.

Eine chronische Nierenerkrankung erhöht das Risiko einer stabilen IHK sowie das Risiko einer Progression der IHK. Ebenso weisen chronisch Nierenkranke schlechtere Ergebnisse auf, wenn ein akuter MI interventionell behandelt wird. Um diese Komplikationen zu vermeiden, sollten Ärzte bei der Wahl und der Dosierung geeigneter Medikamente die Kreatinin-Clearance, die Risiko-Scores zur Vorhersage einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie und nierenprotektive Strategien während einer Angiografie beachten.

**Nachbeobachtung**

Patienten, die wegen einer stabilen IHK behandelt wurden, sollten im ersten Behandlungsjahr alle vier bis sechs Monate kontrolliert werden, danach alle vier bis zwölf Monate, sofern die Angina stabil bleibt und die Therapie ansonsten erfolgreich verläuft. Wird beispielsweise die medikamentöse Behandlung verändert, können häufigere Kontrolltermine angezeigt sein.

Bei jedem Termin sollte genau nachgefragt werden, ob und wie sich die Angina pectoris verändert hat. Falls die Symptomatik zugenommen hat, sollte nach Faktoren gesucht werden, welche die Beschwerden aggravieren oder erleichtern. Veränderungen hinsichtlich Frequenz und Ausprägung der anginösen Beschwerden können ein Hinweis auf das Fortschreiten der KHK, auf Veränderungen eventueller Begleiterkrankungen oder auf Veränderungen sozialer Faktoren (z.B. persönliche finanzielle Sorgen) sein. Bei den Kontrollterminen ist auch die Therapieadhärenz des Patienten zu überprüfen, die im Behandlungsverlauf nachlassen kann; ebenso ist nach Nebenwirkungen zu fragen. Zudem sollte bei jeder Kontrolluntersuchung auf modifizierbare Risikofaktoren (z.B. Rauchen) hingewiesen und der Patient für eine herzgesunde Ernährung und regelmässige körperliche Aktivität motiviert werden.

Laboruntersuchungen dienen dazu, modifizierbare Risikofaktoren zu überwachen. Sechs bis acht Wochen nach Beginn einer lipidsenkenden Therapie sollten die Nüchternlipidwerte kontrolliert werden, danach in grösseren zeitlichen Abständen. Falls Patienten unter Statintherapie Muskelschwäche oder -schmerzen entwickeln, sollte die Kreatinphosphokinase untersucht werden. Bei Patienten mit stabilem, behandeltem Diabetes sollte der HbA<sub>1c</sub>-Wert mindestens einmal jährlich kontrolliert werden.

Echokardiografie oder bildgebende Diagnostik mit Radionuklidern sollten nur bei neu auftretender oder zunehmender HI oder bei Zeichen eines Herzinfarkts, ein Stresstest nur bei neu auftretenden oder zunehmenden Symptomen, die nicht mit einer instabilen Angina vereinbar sind, erfolgen. ❖

**Andrea Wülker**

Stable Ischemic Heart Disease [Serie «In The Clinic»]. Annals of Internal Medicine, 7 January 2014; <http://annals.org/>