

Die chronische koronare Herzkrankheit

W. Angehrn

Einleitung

Die koronare Herzkrankheit ist in den industrialisierten und sozioökonomisch hochentwickelten Ländern eine der häufigsten Krankheiten.

In der Regel erfolgt die Entwicklung der Koronaratherosklerose sehr langsam und der klinischen Manifestation geht eine entsprechend lange präklinische Phase voraus.

In der Framingham-Studie konnte eine chronische Angina pectoris als Erstmanifestation bei 32% der Männer und 56% der Frauen festgestellt werden (Tab. 1). In der GISSI-2-Studie hatten 65% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt keine vorher bekannte koronare Herzkrankheit, 35% litten vor dem akuten Ereignis an einer Angina pectoris (bei der Hälfte davon chronische Form, bei der andern Hälfte Beschwerden seit weniger als 1 Monat).

Die Entstehung einer Koronaratherosklerose wird wesentlich von multiplen beeinflussbaren und unbeeinflussbaren Risikofaktoren mitbestimmt. Die bekannten modifizierbaren Risikofaktoren erklären etwa zur Hälfte das Krankheitsgeschehen. Die Kombination von mehreren Risikofaktoren bedeutet ein weit höheres Risiko als die extreme Ausprägung eines einzelnen Faktors. Die drei Hauptfaktoren Ziga-

rettenrauchen, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie sind etwa gleichwertig. Eine epidemiologisch zunehmende Bedeutung kommt dem Diabetes mellitus 2 zu.

Epidemiologie

Die Inzidenz der Angina pectoris weist eine starke Alters- und Geschlechtsabhängigkeit auf (Tab. 2). In verschiedenen Ländern ist die durchschnittliche jährliche Inzidenz deutlich verschieden. Während einer Beobachtung von 10 Jahren ergab sich bei Männern im Alter von 40–59 Jahren folgende jährliche Inzidenz: 0,1% in Japan, Griechenland und Kroatien, 0,2–0,4% in Italien, Serbien, Niederlanden und USA, 0,6–1,1% in Finnland [1].

Pathophysiologie

Beim Vorliegen einer oder mehrerer hämodynamisch relevanter atheromatöser Koronarstenosen ist das Verhältnis zwischen Sauerstoffzufuhr und Sauerstoffbedarf des Myokards gestört. Eine Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs, vor allem infolge einer Steigerung der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks, führt zu einer ungenügenden Sauerstoffversorgung. Als pathologisches Substrat liegt in der Regel eine 50–70prozentige Einengung des Gefässlumens vor. Die Bedeutung der Stenose hängt jedoch nicht nur von der Lumeneinengung, sondern auch von der Länge, der Anzahl der Stenosen und vom Vorliegen von Kollateralen sowie von anderen Faktoren ab. Der Lumendurchmesser ist oft nicht eine fixierte Grösse, er wird zusätzlich durch den Tonus der glatten Muskulatur mitbeeinflusst. Eine transiente Zunahme des Vasomotorentonus infolge hormonaler oder neurogener Stimuli kann vor allem im Bereich von exzentrischen Stenosen, aber auch distal von konzentrischen Stenosen zu einer erheblichen Verminderung des koronaren Blutflusses führen. Bei angiographisch völlig normalen Koronararterien sind Spasmen jedoch selten. Bei normalen epikardialen Koronararterien kann eine Konstriktion der kleinen Gefässe zu einer Myokardischämie führen.

Tabelle 1. Art der Erstmanifestation der koronaren Herzkrankheit (Framingham-Studie [2]).

	Männer	Frauen
Chronische Angina pectoris	32%	56%
Myokardinfarkt	45%	23%
Plötzlicher Tod	9%	11%
Koronarer Tod	3%	4%
Koronarinsuffizienz	11%	6%

Tabelle 2. Jährliche Inzidenz von Angina pectoris (Framingham-Studie [1]).

Alter	Männer	Frauen
45–54 Jahre	0,3%	0,2%
55–64 Jahre	0,8%	0,6%
65–74 Jahre	0,6%	0,6%

Korrespondenz:
Dr. med. W. Angehrn
Fachbereich Kardiologie
Departement Innere Medizin
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen

walter.angehrn@kssg.ch

Rezidivierende oder chronische Episoden von Myokardischämien können einen adaptativen Prozess des myokardialen Metabolismus mit chronischer, aber reversibler ischämischer linksventrikulärer Dysfunktion bewirken (hibernierendes Myokard).

Klinische Manifestationen transienter Myokardischämien

Chronische, stabile Angina pectoris: Es besteht eine stabile Symptomatik mit den typischen Charakteristika (siehe unter Anamnese) ohne wesentliche Verschlechterung während mehreren Wochen. Eine gewisse Variabilität infolge Veränderung des Vasomotorentonus ist möglich (Kälteexposition, emotionaler Stress, postprandial).

Angina-Äquivalent: Ischämiephasen treten ohne typische Angina pectoris, jedoch mit transienter Linksherzinsuffizienz (Dyspnoe, Lungenödem) oder ventrikulären Arrhythmien auf.

Vasospastische Angina (Prinzmetal): Typische Angina-pectoris-Episoden treten vorwiegend in Ruhe (frühe Morgenstunden) auf. Elektrokardiographisch finden sich ST-Hebungen und

oft ventrikuläre Arrhythmien. Angiographisch können meist nicht-stenosierende Plaques nachgewiesen werden. Oft besteht eine Assoziation mit Migräne oder Raynaud-Syndrom.

Syndrom X: Darunter verstehen wir eine typische Angina pectoris mit objektivem Ischämienachweis (z.B. ST-Senkung im Belastungs-EKG) ohne Nachweis von Stenosen in den epikardialen Gefässen. Ursächlich geht man von einer Erkrankung der kleinen Gefässe aus.

Stumme Myokardischämie: Transiente ischämietypische Veränderungen in Belastungs-EKG oder 24-Stunden-EKG ohne gleichzeitige Beschwerden sprechen für eine stumme Myokardischämie. Solche Episoden finden sich bei etwa 50% der Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit. Sie treten gehäuft bei Patienten mit Diabetes mellitus auf.

Diagnose der chronischen koronaren Herzkrankheit

Anamnese

Die Angina pectoris ist zweifelsohne das wichtigste Symptom. Eine exakte Schmerzana-

Tabelle 3. Kardinale Merkmale der Angina pectoris.

Lokalisation:	Retrosternal. Ausstrahlung thorakal beidseits sowie in Arme, Kiefer, Rücken. Beginn peripher mit Ausstrahlung nach zentral möglich.
Charakter:	Schmerz (Krampf, Würgen), Missempfindungen (Druck, Brennen).
Belastungsabhängigkeit:	Meist bei physischer, aber auch bei emotionaler Belastung. Rasche Rückbildung in Ruhe.
Dauer:	Meist Minuten.
Zusatzsymptome:	Oft Dyspnoe seltener Schwäche oder Ermüdung. Ansprechen auf Nitroglyzerin typisch jedoch nicht spezifisch.

Tabelle 4. Definition der CCS-Klassen [3].

CCS-Klasse I	Normale physische Aktivität wie Gehen oder Treppensteigen verursacht keine Angina. Angina pectoris tritt auf bei ausgesprochen schwerer, schneller oder anhaltender Belastung während der Arbeit oder bei Freizeitaktivitäten.
CCS-Klasse II	Leichte Limitation der normalen Aktivität durch Angina pectoris. Diese tritt auf bei schnellerem Gehen oder Treppensteigen, beim Bergaufgehen, beim Gehen oder Treppensteigen in normalem Tempo postprandial oder in Kälte oder bei Wind oder unter emotionalem Stress oder in den ersten Stunden nach dem Aufwachen. Unter normalen Bedingungen und in normaler Geschwindigkeit kann mehr als 200 m («two blocks») ebenerdig marschiert werden und es kann mehr als eine Etagentreppe bewältigt werden.
CCS-Klasse III	Ausgesprochene Einschränkung der körperlichen Aktivität durch Angina pectoris. Angina pectoris tritt auf beim Geradeausgehen von 100–200 m und beim Treppensteigen von einer Etage in normalem Tempo.
CCS-Klasse IV	Unmöglichkeit der körperlichen Belastung ohne Beschwerden. Symptome können auch in Ruhe auftreten.

mnese (Charakter, Lokalisation, Dauer, Auslösung) ist von grösster Bedeutung (Tab. 3). Typische Schmerzen haben in Kombination mit dem Risikoprofil eine grosse diagnostische Aussagekraft. Wichtig ist die Erfassung auslösender oder verstärkender Faktoren (z.B. arterielle Hypertonie, arterielle Hypoxämie, Tachyarrhythmien, Anämie, Hyperthyreose). Zu beachten ist, dass nichtkoronare Erkrankungen (z.B. valvuläre Aortenstenose, hypertrophe Kardiomyopathie, Mitralklappenprolaps) zu einer typischen Angina pectoris führen können. Die Abgrenzung gastrointestinaler Schmerzen (z.B. Refluxleiden, Ösophagusspasmus) kann schwierig sein.

Die Klassifizierung erfolgt heute allgemein nach den Kriterien der Canadian Cardiovascular Society (CCS-Klassen) (Tab. 4).

Nichtinvasive Untersuchungsmethoden

Ruhe-EKG: Dieses ist oft auch bei schwerer Angina pectoris normal. Repolarisationsstörungen oder Zeichen eines abgelaufenen Myokardinfarkts sind wichtige Hinweise auf eine koronare Herzkrankheit. Abnormitäten wie Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie, Schenkelblock oder Leitungsstörungen geben wichtige zusätzliche Informationen und sind nützlich für die Risikobeurteilung.

Holter-EKG: Diese Untersuchung ist reserviert für spezielle Fragestellungen z.B. nach stummer Myokardischämie, vasospastischer Angina oder Arrhythmien infolge Myokardischämie.

Ruhe-Echokardiographie: Bei Patienten mit früherem Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Verdacht auf Vitium, Linksherzhypertrophie oder Kardiomyopathie ergibt diese Untersuchung sehr wichtige diagnostische und prognostische Zusatzinformationen.

Belastungsteste: Verschiedene Belastungen dynamischer Art (Fahrrad- oder Laufbandergometrie) sowie pharmakologischer Art (Dobutamin, Dipyridamol, Adenosin) sind entwickelt worden, um eine Myokardischämie qualitativ und quantitativ zu erfassen. Die Methodik der verschiedenen Belastungstests ist weitgehend standardisiert. In der Routinediagnostik hat das Belastungs-EKG (EKG-Arbeitsversuch) eine Vorrangstellung. Bei unsicherem Testergebnis, ungenügender Belastbarkeit, Ruhe-EKG-Veränderungen wie linksventrikuläre Hypertrophie oder Linksschenkelblock, oder speziellen Fragestellungen helfen zusätzliche Methoden wie die Stressechokardiographie, die Myokardperfusionsszintigraphie, die Radionuklidventrikulographie sowie die Positronenemissionstomographie weiter. Im Gegensatz zum EKG-Arbeitsversuch erlauben diese Tests eine Lokalisation der Myokardischämie (Tab. 5).

Die diagnostische Aussagekraft der Belastungsuntersuchungen ist direkt proportional der Sensitivität des Tests und der Krankheitswahrscheinlichkeit vor dem Test, sowie indirekt proportional der Spezifität des Tests (Lehrsatz von Bayes). Die Vortestwahrscheinlichkeit ist abhängig vom Alter, Geschlecht und Art der Beschwerden des Patienten sowie vom Risikoprofil. Die Vortestwahrscheinlichkeit kann tabellarisch ermittelt werden (Tab. 6). Die grösste diagnostische Aussagekraft wird bei Patienten mit intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit von 20–80% erzielt. Bei Patienten mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit von weniger als 20% spricht ein negativer Test stark gegen das Vorliegen einer Erkrankung. Bei einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit von über 80% vermindert ein negativer Test die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der Erkrankung nur wenig (Abb. 1).

Tabelle 5. Belastungstests (modifiziert nach [1]).

	EKG-Arbeitsversuch	Thallium-Szintigraphie	Stress-Echokardiographie
Nachweis einer KHK			
Sensitivität	50–80%	65–90%	65–90%
Spezifität	80–90%	90–95%	90–95%
Grösste Sensitivität	Mehrfässerkrankung	Eingefässerkrankung	Ein- und Mehrgefässerkrankung
Lokalisation der KHK		80–90% RIVA 60% RCA	Kein Einfluss
Anwendung	Erste Wahl bei den meisten Patienten	Liefert zusätzlich Informationen in bestimmten Situationen (v.a. Ischämie-Lokalisation).	Bevorzugt bei Patienten, die nicht belastet werden können.

KHK = Koronare Herzkrankheit

RIVA = Ramus interventrikularis anterior

RCA = Rechte Kranzarterie

Koronarangiographie: Die klassische Koronarangiographie bleibt trotz der Fortschritte der Computertomographie und der Magnetresonanztchnik die Standardmethode zum Nachweis der Koronar Anatomie. Die Indikationen sind in Tabelle 7 festgehalten. Die Schätzung der prozentualen Einengung des Gefässdurchmessers erfolgt subjektiv. Die quantitative Koronarangiographie erlaubt eine exaktere Er-

fassung. Ein minimaler Lumendurchmesser unter 1 mm in einem proximalen Gefäss bedeutet eine flusslimitierende Stenose. Intravasculäre Ultraschalluntersuchungen und pathologisch-anatomische Studien haben indes gezeigt, dass das Ausmass von Plaques stark unterschätzt werden kann.

Prognose

Bei Patienten mit einer chronischen stabilen Angina pectoris ist die Prognose relativ gut. Die jährliche Mortalität beträgt um 2–3% und zusätzlich erleiden 2–3% pro Jahr einen nicht-tödlichen Myokardinfarkt. Bei bestimmten Subgruppen ist das Risiko aber deutlich höher. Dies betrifft vor allem Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, insbesondere beim Vorliegen einer Herzinsuffizienz. Das Risiko hängt im weiteren von der Koronar Anatomie ab und ist deutlich erhöht bei schweren proximalen Stenosen vor allem des linken Hauptstammes und des Ramus interventrikularis anterior. Im Weiteren sind eine schwere Angina pectoris, die Objektivierung einer Isch-

Abbildung 1. Wahrscheinlichkeit für den Nachweis oder Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit mit verschiedenen Belastungstests [5].

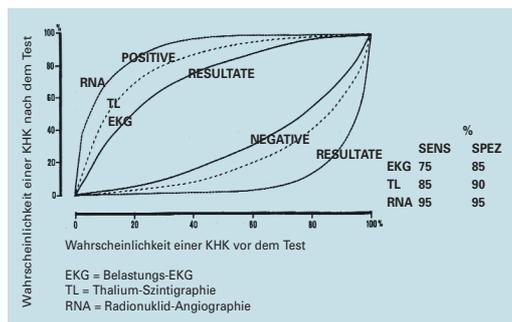


Tabelle 6. Wahrscheinlichkeit einer koronaren Herzkrankheit in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Symptomen (modifiziert nach [4]).

Alter	Geschlecht	Typische A. pectoris	Atypische/mögliche A. pectoris	Nichtanginöse Thorax-Schmerzen	Keine Symptome
30–39	Männer	Intermediär	Intermediär	Tief	Sehr tief
	Frauen	Intermediär	Sehr tief	Sehr tief	Sehr tief
40–49	Männer	Hoch	Intermediär	Intermediär	Tief
	Frauen	Intermediär	Tief	Sehr tief	Sehr tief
50–59	Männer	Hoch	Intermediär	Intermediär	Tief
	Frauen	Intermediär	Intermediär	Tief	Sehr tief
60–69	Männer	Hoch	Intermediär	Intermediär	Tief
	Frauen	Hoch	Intermediär	Intermediär	Tief

Hoch >90%, Intermediär 10–90%, Tief <10%, Sehr tief <5%.

Tabelle 7. Indikation für die Koronarangiographie (modifiziert nach [1]).

- Schwere stabile Angina pectoris (CCS-Klasse III), vor allem bei ungenügendem Ansprechen auf die medikamentöse Therapie.
- Chronische stabile Angina pectoris (CCS-Klasse I und II): Myokardinfarkt in der Anamnese; Nachweis einer Myokardischämie bei niedriger Belastung; schlechte Akzeptanz der medikamentösen Therapie (vor allem jüngere Patienten).
- Chronische stabile Angina pectoris bei Patienten mit Schenkelblock im EKG und Ischämienachweis (z.B. szintigraphisch) bei niedriger Belastung.
- Stabile Angina pectoris bei Patienten mit geplantem grossem Gefässeingriff (Aortenaneurysma, femoraler Bypass, Karotiseingriff).
- Patienten mit komplexer ventrikulärer Arrhythmie.
- Patienten mit früheren Revaskularisationen (PTCA, CABG) und erneuter mittlerer bis schwerer Angina pectoris.
- Sicherung der Diagnose aus klinischen Gründen sowie bei bestimmten beruflichen Situationen (Pilot, Chauffeur usw.).

Quintessenz

- In den sozioökonomisch hochentwickelten Ländern ist die chronische koronare Herzkrankheit eine der häufigsten Krankheiten.
- Die exakte Anamnese spielt bei der Beurteilung von Symptomen einer transienten Myokardischämie eine zentrale Rolle.
- Der EKG-Arbeitsversuch dient als Standardmethode zum Nachweis einer Myokardischämie.
- Die Thalliummyokardszintigraphie und Stress-Echokardiographie sind ergänzende Methoden, die zusätzlich eine Ischämie lokalisieren erlauben.
- Pharmakologische Belastungen sind nützlich bei Patienten, die nicht dynamisch belastet werden können.
- Die Aussagekraft der Belastungstests ist abhängig von der Sensitivität und Spezifität dieser Tests sowie von der Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit (Lehrsatz von Bayes).
- Die Koronarangiographie ist die Methode der Wahl zur genauen Erfassung der Koronaranatomie. Sie wird eingesetzt zur Risikostratifizierung und Evaluation eines Revaskularisationseingriffs.
- Die Prognose bei Patienten mit stabiler Angina pectoris ist relativ günstig. Die jährliche Mortalität beträgt 2–3% und die jährliche Inzidenz eines nichttödlichen Myokardinfarkts liegt ebenfalls bei 2–3%. Die Prognose verschlechtert sich wesentlich bei Patienten mit einer linksventrikulären Dysfunktion (vor allem mit Herzinsuffizienz) sowie bei relevanten proximalen Stenosen (vor allem linker Hauptstamm, Ramus interventricularis anterior).

ämie bei niedriger Belastung sowie das höhere Alter ungünstige prognostische Faktoren. Die Langzeitverlaufsformen sind verschieden und bewegen sich zwischen langsam und linear, sowie rasch und episodisch. Bei vielen Patienten bestehen nebst einzelnen relevanten Stenosen multiple kleinere Plaques. Die Wahrscheinlichkeit einer Instabilität oder Ruptur ist im Bereich dieser häufigen kleinen Plaques grösser als im Bereich der wenigen schweren Stenosen.

Verdankung

Frau E. Hofstetter sei für die Abfassung des Manuskripts herzlich gedankt.

Literatur

- 1 Guidelines: Management of stable angina pectoris: Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997;18:394–413.
- 2 Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1977;37:269
- 3 Members of the Swiss Society of Cardiology, Swiss Society of Internal Medicine, Swiss Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Results of a Swiss consensus conference on coronary angiography. *Schweiz Med Wochenschr* 1997;127:1179–90.
- 4 Chaitman BR. Exercise Stress Testing. In Braunwald, Zipes; Libby: Heart Disease. 6th Edition. W.B. Saunders Company, 2001.
- 5 Pfisterer M. Ambulante Abklärung von Patienten mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit. *Schweiz Med Wochenschr* 1984;114 (Suppl.16) 11–16.

Lehrbuch / Guidelines

- Braunwald, Zipes; Libby: Heart Disease. 6th Edition. W.B. Saunders Company, 2001.
- ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. *JACC* 1999;33:2092–2197.
- Guidelines: Management of stable angina pectoris: Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997;18:394–413.