



ESC-Leitlinie 2019 zum chronischen Koronarsyndrom (CCS, vormals „stabile KHK“)

Was ist neu? Was ist besonders wichtig?

Nach einer ungewöhnlich langen Zeit von 6 Jahren ist im August 2019 endlich die Neuauflage der ESC (European Society of Cardiology)-Leitlinie von 2013 „Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease“ erschienen [1, 2]. Unter der Federführung von J. Knuuti (Finnland) und W. Wijns (Irland) arbeiteten insgesamt 64 Personen (25 Task-Force-Mitglieder und 39 Dokument-Reviewer) an diesem Werk von 55 Druckseiten und 529 Literaturzitaten. In einem Supplement wurden die gegebenen Empfehlungen noch weiter vertieft und begründet. Im Folgenden werden die neu aufgenommenen Empfehlungen sowie die praxisrelevanten Änderungen dargestellt und diskutiert. Bezüglich der bekannten Definitionen der Empfehlungsklassen (Klassen I, IIa, IIb und III) sowie der Evidenzgrade (A, B oder C) wird auf das Originaldokument verwiesen.

Warum wurde der Begriff „stabile KHK“ abgeschafft und durch „chronisches Koronarsyndrom“ (CCS) ersetzt?

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist ein durch atherosklerotische Plaques in den großen epikardialen Koronararterien verursachter pathologischer Prozess, der zu den beiden Formen, der sog. nichtstenosierenden oder der stenosierenden KHK, führt. Darüber hinaus wird auch die mikrovaskuläre Erkrankung (ohne Beteiligung von epikardialen Stenosen) zum chronischen Koronarsyndrom („chronic coronary syndrome“,

CCS) gezählt. Der chronische Verlauf einer KHK kann durch Änderungen des Lebensstils, Medikamente oder durch Revaskularisationen (perkutane koronare Intervention [PCI], Bypassoperation) modifiziert werden. Ziel der nicht-invasiven und invasiven Diagnostik bei CCS ist es, Patienten mit einem hohen Risiko künftiger kardialer Ereignisse (Tod, Herzinfarkt etc.) zu erkennen und sie einer adäquaten Therapie ggf. einschließlich einer Revaskularisation zuzuführen. Die in diesen Leitlinien aufgeführten Indikationen für eine Revaskularisation sind aus **Tab. 1** ersichtlich. Die differenzierte Entscheidungsfindung – wann eine PCI, wann eine Bypassoperation, wann eine konservative Behandlung – ist nicht Gegenstand dieser neuen Leitlinien. Hier gelten noch die ESC-Leitlinien von 2018 [3].

Die KHK kann zwar über einen gewissen Zeitraum „stabil“ verlaufen, sie kann aber jederzeit aufgrund einer Plaque-Ruptur oder -Erosion exazerbieren und sich dann zum akuten Koronarsyndrom (ACS) entwickeln. Nach Auftreten eines ACS ist aber die KHK nur vermeintlich „stabil“. Pathophysiologisch ist sie oft aufgrund ihres dynamischen Charakters zunächst unbemerkt progredient. Um das Bewusstsein für den progredienten Charakter der „stabilen KHK“ zu schärfen, wurde jetzt der Begriff CCS eingeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden im Folgenden die verschiedenen Erscheinungsformen des CCS in 3 Gruppen eingeteilt:

1. V.a. stenosierende KHK,
2. bekannte stenosierende KHK,
3. mikrovaskuläre Erkrankung.

Verdacht auf stenosierende KHK

Der initiale V.a. auf eine stenosierende KHK basiert auf den Basisdaten der Patienten wie Alter, Geschlecht und dem Charakter der thorakalen Symptomatik (typische oder atypische Angina pectoris, nichtanginöser Brustschmerz, Belastungsdyspnoe). Anhand dieser Angaben sollte in einem ersten Schritt die Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK ermittelt werden, bevor weiterführende Tests veranlasst werden. Eine Vortestwahrscheinlichkeit von mehr als 85% reflektiert die initiale Einschätzung, dass eine stenosierende KHK mit einer über 50%igen Stenose vorliegt.

Bei diesem ersten Schritt haben sich im Vergleich zu 2013 erhebliche Veränderungen ergeben, weil die Prävalenz der KHK in den vergangenen Jahren deutlich zurückgegangen ist. Die jetzt erheblich niedrigeren Vortestwahrscheinlichkeiten sind in **Tab. 2** im Vergleich zu denen der Leitlinien aus dem Jahr 2013 zusammengestellt. Neu in den Leitlinien ist jetzt die Angabe der Vortestwahrscheinlichkeiten bei Belastungsdyspnoe (**Tab. 3**).

Weitere Diagnostik bei einer Vortestwahrscheinlichkeit <15 %

Da hier das Vorliegen einer stenosierenden KHK unwahrscheinlich ist, sind weiterführende Tests nicht unbedingt er-

Tab. 1 Indikationen zur Myokardrevaskularisation bei chronischem Koronarsyndrom („chronic coronary syndrome“, CCS). (Nach Daten aus [2])

Limitierende Angina pectoris trotz optimaler antianginöser Medikation oder
Nicht-invasive Diagnostik:
– ischämisches Areal >10 % des linksventrikulären Myokards bzw. entsprechende Anzahl der Segmente
– LVEF ≤35 %
oder
Invasive Diagnostik:
– >90 %ige Koronarstenose
– Druckdraht: FFR ≤0,80 oder iwFR ≤0,89 in einem größeren Gefäß

LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion, FFR fraktionale Flussreserve, iwFR „instantaneous wave-free ratio“ (instant flow reserve)

Tab. 3 Neu in den Leitlinien ist die Angabe der Vortestwahrscheinlichkeit (in %) einer stenosierenden koronaren Herzkrankheit (KHK) bei Belastungsdyspnoe. (Nach Daten aus [2])

Alter (Jahre)	Belastungsdyspnoe	
	Männlich	Weiblich
30–39		
2019	0	3
40–49		
2019	12	3
50–59		
2019	20	9
60–69		
2019	27	14
≥70		
2019	32	12

Infobox 1 Neu: Ablehnung der Bestimmung der Intima-Media-Dicke

Intima-Media-Dicke mittels Ultraschalls der Karotiden zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos
Empfehlungsklasse III, Evidenzgrad A

Tab. 2 Erheblicher Rückgang der Vortestwahrscheinlichkeit (in %) einer stenosierenden koronaren Herzkrankheit (KHK) von 2013 zu 2019. (Nach Daten aus [1, 2])

Alter (Jahre)	Typische Angina pectoris		Atypische Angina pectoris		Nichtanginös	
	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
30–39						
2013	59	28	29	10	18	5
2019	3	5	4	3	1	1
40–49						
2013	69	37	38	14	25	8
2019	22	10	10	6	3	2
50–59						
2013	77	47	49	20	34	12
2019	32	13	17	6	11	3
60–69						
2013	84	58	59	28	44	17
2019	44	16	26	11	22	6

Der Vergleich von über 69-jährigen Personen war nicht möglich, da diese in den 2013er-Leitlinien als 70–79 bzw. >80 Jahre, in den 2019er-Leitlinien aber als ≥70 Jahre aufgeführt sind. Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit <15 % ist die Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK (Stenose >50 %) sehr gering, bei einer Vortestwahrscheinlichkeit >85 % sehr hoch. Wie aus **Tab. 2 und 3** ersichtlich, kommt man bei den meisten Patienten ohne weiterführende Diagnostik nicht aus.

Tab. 4 Charakteristika nicht-invasiver Tests bei „Verdacht auf stenosierende koronare Herzkrankheit (KHK)“. (Nach Daten aus [4])

	Sensitivität in %	Spezifität in %	WF+	WF–
Belastungs-EKG	58	62	1,53	0,68
Stressechokardiographie	85	82	4,67	0,18
Myokardszintigraphie (SPECT)	87	70	2,88	0,19
Kernspintomographie	90	80	4,54	0,13
Koronare CT-Angiographie	97	78	4,44	0,04

CT Computertomographie, SPECT „single photon emission computed tomography“, WF+ Wahrscheinlichkeitsfaktor bei positivem Testergebnis, WF– Wahrscheinlichkeitsfaktor bei negativem Testergebnis (als Referenzmethode galt die anatomische Definition einer Koronarstenose [>50 %]). Bezüglich Spezifität SPECT vs. Stressecho siehe auch „Mikrovaskuläre Erkrankung“

förderlich (**Abb. 1**). Die Bestimmung des koronaren Kalkscores wird auch in der neuen Leitlinie als hilfreich genannt (IIb B), da ein Agatston-Score von 0 mit einer Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK von weniger als 5 % und einem jährlichen Risiko eines nichtfatalen Myokardinfarktes bzw. eines plötzlichen Herztodes von weniger als 1 % einhergeht. Ein weiterer „risk modifier“ ist die Fahndung nach Plaques in den Halsschlagadern (ebenfalls IIb B). Neu in der Leitlinie ist die definitive Ablehnung der Intima-Media-Dicke als kardiovaskulärer Risikofaktor (**Infobox 1**).

Weitere Diagnostik bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von 15–85 %

Hier bewegen wir uns in der großen „Zone der Unsicherheit“. Diese ist Domäne der nicht-invasiven Tests (**Abb. 1**). Deren Ziel ist es, die in dieser Patientengruppe bestehende Unsicherheit entweder durch die Erhöhung der Wahrscheinlichkeit eines Ausschlusses (d.h. <15 %, „rule out“) oder durch die Erhöhung der Wahrscheinlichkeit eines Nachweises (d.h. >85 %, „rule in“) zu reduzieren. Die Bewertung und der Vergleich der nicht-invasiven Tests erfolgten jetzt neu unter dem Gesichtspunkt, dass ihr Einsatz besonders bei dieser großen Pa-

tientengruppe die wertvollsten Informationen liefert. Der Stellenwert von Tests wird im Allgemeinen durch deren Sensitivität und Spezifität charakterisiert. Da diese Zahlen aber nicht unmittelbar in den klinischen Alltag übertragen werden können, wurden sie als Grundlage zur Berechnung der positiven bzw. negativen „Wahrscheinlichkeitsfaktoren“ herangezogen, die den praktischen Stellenwert der einzelnen Tests besser charakterisieren und miteinander vergleichen lassen ([4]; **Tab. 4**).

Die Aussagen der neuen Leitlinien basieren auf diesen Ergebnissen. Der beste Test zum weitgehenden „Ausschluss“ einer mehr als 50%igen Koronarstenose ist die nicht-invasive Koronarangiographie mittels Kardio-CT (Computertomographie). Die beste Methode zum weitgehenden „Nachweis“ einer mehr als 50%igen Koronarstenose ist die Myokardszintigraphie mit Positronenemissionstomographie (PET; in **Tab. 4** nicht angegeben, da nicht praxisrelevant). Der mit Abstand schlechteste Test zum Nachweis bzw. Ausschluss einer mehr als 50%igen Koronarstenose ist das Belastungs-EKG. Somit ist es nicht verwunderlich, dass das Belastungs-EKG, welches 2013 schon kritisch beurteilt wurde, für die Ischämiediagnostik jetzt weiter von I B auf IIb B herabgestuft wurde. Es soll nur noch durchgeführt werden, wenn bildgebende Verfahren nicht zur Verfügung stehen (was in Deutschland flächendeckend aber nicht der Fall ist; **Infobox 2**).

Nicht-invasive bildgebende Ischämiediagnostik

Die nicht-invasiven bildgebenden Ischämietests haben im Vergleich zur Kardio-CT eine bessere „rule-in power“. Aus diesem Grunde soll diesen Tests bei Patienten mit höherer Vortestwahrscheinlichkeit der Vorzug gegenüber der Kardio-CT gegeben werden (**Abb. 1**), weil bei diesen Patienten eine Revaskularisation wahrscheinlicher ist. Hier stehen uns unter Alltagsbedingungen im Wesentlichen 3 Ischämietests zur Verfügung (**Tab. 5**). Jeder Test hat charakteristische Vorteile und Grenzen (**Tab. 5**). Ziel der nicht-invasiven Ischämiediagnostik

Herz 2019 · 44:676–683 <https://doi.org/10.1007/s00059-019-04862-6>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

S. Silber

ESC-Leitlinie 2019 zum chronischen Koronarsyndrom (CCS, vormals „stabile KHK“). Was ist neu? Was ist besonders wichtig?

Zusammenfassung

Nach einer ungewöhnlich langen Zeit von 6 Jahren ist im August 2019 endlich die Neuauflage der ESC (European Society of Cardiology)-Leitlinie von 2013 „Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease“ erschienen. Der Verlauf einer „stabilen“ koronaren Herzkrankheit (KHK) ist nur vermeintlich stabil, pathophysiologisch ist er oft zunächst unbemerkt progredient. Um das Bewusstsein für den progredienten Charakter der „stabilen KHK“ zu schärfen, wurde der Begriff des chronischen Koronarsyndroms („chronic coronary syndrome“, CCS) eingeführt. In dieser Übersicht werden die verschiedenen Erscheinungsformen des CCS in 3 Gruppen eingeteilt: 1. V. a. stenosierende KHK – hier stehen die funktionelle, bildgebende nicht-invasive Ischämiediagnostik und die Herz-CT (Computertomographie) im Vordergrund.

Diese diagnostischen Möglichkeiten sind im Lichte der abnehmenden Prävalenz der KHK noch wichtiger geworden; 2. bekannte stenosierende KHK – hier gibt es v. a. auf dem Gebiet der medikamentösen Therapie mit antithrombotischen Substanzen eine Vielzahl neuer, praxisrelevanter Empfehlungen; 3. mikrovaskuläre Erkrankung – bei symptomatischen Patienten sollte der Ausschluss einer KHK mittels Herzkatheter nicht das Ende der Diagnostik bedeuten, sondern funktionelle Tests im Herzkatheterlabor veranlassen, um eine mikrovaskuläre Ursache der Beschwerden nicht zu übersehen und den Patienten nicht Unrecht zu tun.

Schlüsselwörter

Koronare Herzkrankheit · Angina pectoris · Belastungsdispnoe · Myokardischämie · Leitlinien

ESC guidelines 2019 on chronic coronary syndrome (CCS, previously “stable coronary artery disease”). What is new? What is particularly important?

Abstract

After an unusually long period of time of 6 years, in August 2019 the updated version of the European Society of Cardiology (ESC) guidelines from 2013 on the management of stable coronary artery disease was published. The course of “stable” coronary artery disease is only assumed to be stable and pathologically is often progressive but initially goes unnoticed. In order to raise awareness for the progressive character of “stable” coronary artery disease, the term chronic coronary syndrome (CCS) was introduced. In this overview the various phenotypes of CCS are divided into three groups. 1) Suspected obstructive coronary artery disease: the emphasis here is on functional, noninvasive imaging diagnostics of ischemia and cardiac computed tomography (CT). These diagnostic options have become even more important

in the light of the decreasing prevalence of coronary artery disease. 2) Known obstructive coronary artery disease: here there are many new practice-relevant recommendations, particularly in the field of pharmaceutical treatment with antithrombotic drugs. 3) Microvascular disease: in symptomatic patients the exclusion of epicardial coronary stenoses using invasive coronary angiography should not signify the end of the diagnostic procedure. Functional tests in the catheter laboratory should be initiated in order not to overlook a microvascular cause of the complaints and do an injustice to the patient.

Keywords

Coronary artery disease · Angina pectoris · Exertional dyspnea · Myocardial ischemia · Guidelines

ist die Identifizierung von Patienten, die von einer Revaskularisation profitieren würden. Traditionell wird dies bei der Myokardszintigraphie ab einer Ischämieausdehnung von mehr als 10 % des linksventrikulären Myokards als gegeben an-

gesehen (**Tab. 1**). Die entsprechenden Grenzwerte für die Stressechokardiographie und die Magnetresonanztomographie (MRT) gehen aus **Tab. 6** hervor (**Infobox 3**).

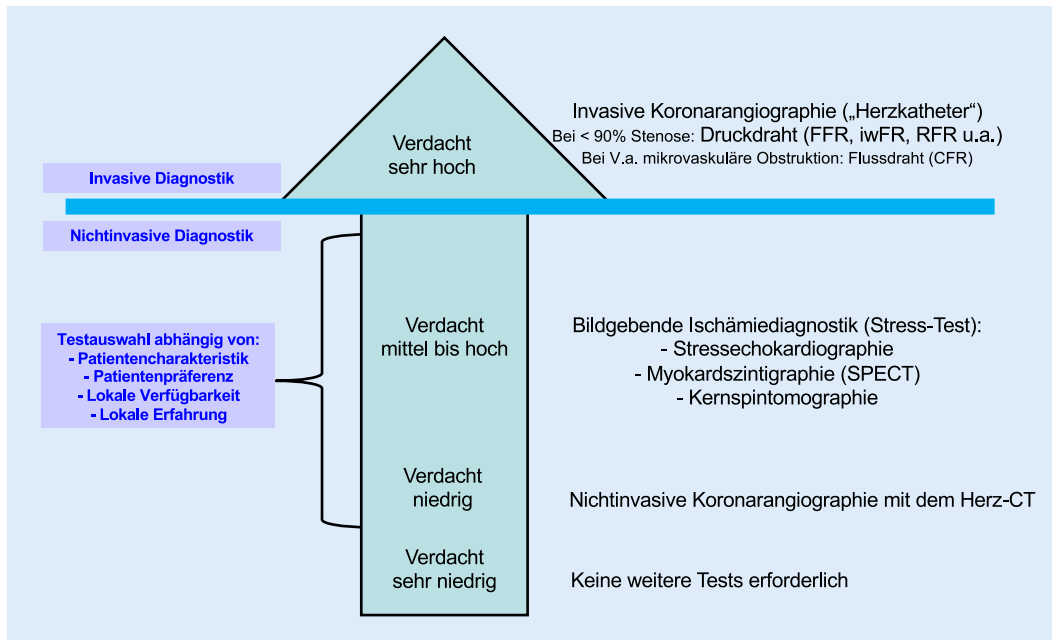


Abb. 1 ▲ Praktisches Vorgehen bei „Verdacht auf Vorliegen einer stenosierenden KHK“ bei symptomatischen Patienten (akutes Koronarsyndrom [ACS] ausgeschlossen) und (echokardiographisch) normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF $\geq 50\%$), bei denen eine Revaskularisation grundsätzlich in Frage käme. Bei sehr niedriger Wahrscheinlichkeit ($<15\%$) sind in der Regel keine weiteren Tests erforderlich. Bei sehr hoher Wahrscheinlichkeit ($>85\%$) kann – in Abhängigkeit von der individuellen klinischen Situation – auch ohne vorausgehende nicht-invasive Ischämiediagnostik – eine Herzkatheteruntersuchung erfolgen. Bei Koronarstenosen zwischen 50 und 90 % sollte dann eine invasive Ischämiediagnostik anhand eines Druckdrahts erfolgen. Der breite Bereich der niedrigen bis hohen Wahrscheinlichkeit von 15–85 % ist die Domäne der nicht-invasiven Bildgebung. Bei der Stressechokardiographie und bei der Myokardszintigraphie ist eine aussagekräftige körperliche Belastung essenziell (220 minus Lebensalter). Ansonsten ist eine pharmakologische Belastung (Adenosin, Regadenoson oder Dobutamin) vorzuziehen. FFR „fractional flow reserve“, iwFR instantaneous wave-free ratio (instant flow reserve), RFR „resting full cycle ratio“ (Näheres siehe Text)

Weitere Diagnostik bei einer Vortestwahrscheinlichkeit $>85\%$

Hier ist das Vorliegen einer stenosierenden KHK ($>50\%$ ige Stenose) schon sehr wahrscheinlich. Die Indikation zur Revaskularisation und somit zur Herzkatheteruntersuchung ist bei trotz optimaler antianginöser Therapie weiterhin symptomatischen Patienten grundsätzlich gegeben (■ Tab. 1; ■ Abb. 1). Wie aber aus den neuen Tabellen zur Vortestwahrscheinlichkeit hervorgeht (■ Tab. 2 und 3), gibt es jetzt aufgrund von Alter, Geschlecht und Charakter der Symptomatik keine Konstellation mehr, die mehr als 85 % ergibt. Aus diesem Grunde ist bei Pat. mit weniger limitierender thorakaler Symptomatik eine der Herzkatheteruntersuchung vorausgehende nicht-invasive Ischämiediagnostik unerlässlich, wenn man leitlinienorientiert vorgehen will. Der Druckdraht im Herzkatheterlabor ist oft eine sinnvolle

Ergänzung zur vorausgegangenen nicht-invasiven Ischämiediagnostik, aber kein Ersatz (■ Infobox 4).

Bekannte stenosierende KHK

Hier werden zur besseren Übersicht die Patientengruppen zusammengefasst, die ein ACS überstanden (auch innerhalb des ersten Jahres nach dem Ereignis) und/oder sich einer Revaskularisation unterzogen haben oder bei denen seit über 1 Jahr ein CCS bekannt ist. Die neuen Empfehlungen bei diesen Patienten betreffen vor allem die verlängerte antithrombotische Kombinationstherapie zur Prognoseverbesserung bei CCS.

Leider ist nun der Begriff „duale antithrombotische Therapie“ (DAT) verwirrend, da er in den neuen Leitlinien einerseits synonym sowohl für die verlängerte duale Plättchenhemmung (DAPT) als auch für die Kombinationstherapie von ASS mit niedrigdosiertem Rivaroxaban

verwendet wird (■ Tab. 7). Ferner ist es verwunderlich, dass für alle empfohlenen 4 ASS-Kombinationspartner bei erheblich unterschiedlicher Studienlage derselbe Empfehlungsgrad und dieselben Indikationen ausgesprochen wurden. Besonders geeignet für dieses Therapiekonzept sind demnach Patienten mit moderatem oder hohem ischämischen Risiko, definiert als Patienten mit (diffuser) Mehrgefäßerkrankung und mindestens einer der folgenden Gegebenheiten:

- medikamentös behandelter Diabetes mellitus,
- Z. n. (Re-)Infarkt,
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK),
- Herzinsuffizienz,
- Niereninsuffizienz.

Patienten mit hohem Blutungsrisiko sollten aber von diesem Therapiekonzept ausgeschlossen werden. Besonders geeignet sind Patienten, die bereits eine län-

Tab. 5 Vergleich der nicht-invasiven bildgebenden Diagnostik zur Beurteilung der Ausdehnung einer Belastungsischämie

Method	Messung/ Belastung	Vorteile	Limitationen
Stress-echo-kardiographie	Wandbewegung (Perfusion)/ physikalisch (pharmakologisch)	Keine ionisierenden Strahlen	Gelegentlich eingeschränkte Darstellbarkeit
		Beliebig oft wiederholbar	Persönliche Leistungserbringung
		Ubiquitär verfügbar	In der EBM-Pauschale enthalten („flat rate“)
		„Brot und Butter“ der Kardiologie	Plausibilitätskontrolle! (58 min)
Stress-myokard-szintigraphie (= SPECT)	Perfusion/ physikalisch, pharmakologisch	Schnell und unkompliziert	Ionisierende Strahlen (1 mSv möglich)
		Unabhängig von Arrhythmien	Nicht beliebig oft wiederholbar
		Keine praktisch relevanten Kontraindikationen	
		Plausibilitätskontrolle (8' bzw. 3')	
Stress-MRT	Perfusion/ Wandbewegung, nur pharmakologisch	Keine ionisierenden Strahlen	Eingeschränkte Verfügbarkeit
		Beliebig oft wiederholbar	„Angst vor der Röhre“
			Lange Untersuchungszeiten
			Vorhofflimmern?
			Gadolinium?
			Implantate!
	Keine vertragsärztliche Leistung		

SPECT „single photon emission computed tomography“, MRT Magnetresonanztomographie, EBM Einheitlicher Bewertungsmaßstab

Tab. 6 Grenzwerte der Ausdehnung einer Belastungsischämie (körperliche oder pharmakologische Belastung), oberhalb derer ein prognostischer Gewinn nach Revaskularisation zu erwarten ist. (Nach Daten aus [2])

Stressecho-kardiographie	Wandbewegung: ≥3 von 16 Segmenten mit stressinduzierter Hypokinesie oder Akinesie
Myokard-szintigraphie	Perfusion: Ischämieareal ≥10% des linksventrikulären Myokards
Kernspintomographie	Perfusion: ≥2 von 16 Segmenten mit adenosininduziertem Perfusionsdefekt Wandbewegung: ≥3 von 16 Segmenten mit dobutamininduzierter Wandbewegungsstörung

Tab. 7 Prognoseverbesserung durch verlängerte antithrombotische Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure (ASS; 75–100 mg/Tag). (Nach Daten aus [2])

Medikament	Dosis	Indikation	Studie
DAPT			
Clopidogrel	1-mal 75 mg/Tag	Nach Myokardinfarkt	DAPT
Prasugrel	1-mal 10 mg/Tag oder 1-mal 5 mg/Tag bei <60 kg oder >75 Jahren	Nach PCI wegen eines Myokardinfarkts	DAPT, TAXUS Liberté
Ticagrelor	2-mal 60 mg/Tag	Nach Myokardinfarkt	PEGASUS-TIMI 54
DAT bzw. DPI			
Rivaroxaban	2-mal 2,5 mg/Tag	Nach Myokardinfarkt >1 Jahr oder Mehrgefäßerkrankung oder pAVK, GFR >30 ml/min	COMPASS

DAPT „dual antiplatelet therapy“, DAT duale antithrombotische Therapie, DPI „dual pathway inhibition“, PCI „percutaneous coronary intervention“, pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit, GFR glomeruläre Filtrationsrate

Infobox 2 Neu: Weitere Abwertung des Belastungs-EKGs in der Ischämiediagnostik

2013

Das Belastungs-EKG ist der initiale Test in der Diagnostik der stabilen KHK bei Patienten mit Angina pectoris und mittlerer Vorstestwahrscheinlichkeit einer KHK (15–65%) – ohne antiischämische Medikation. Ausnahme: nicht belastbare Patienten oder solche mit vorbestehenden EKG-Veränderungen, die die Beurteilung des Belastungs-EKGs beeinträchtigen. *Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B*

Das Belastungs-EKG sollte zur Therapiekontrolle von Symptomen und der Belastungsischämie in Erwägung gezogen werden. *Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad C*

2019

Das Belastungs-EKG ist zur Überprüfung der Belastbarkeit, von Symptomen, Rhythmusstörungen, Blutdruckverhalten und zur Risikostratifizierung bei ausgewählten Patienten empfohlen. *Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad C*

Das Belastungs-EKG kann als Alternative zum weitgehenden Ausschluss bzw. weitgehenden Nachweis einer KHK in Erwägung gezogen werden, wenn nicht-invasive bildgebende Verfahren nicht zur Verfügung stehen. *Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad B*

Das Belastungs-EKG kann bei therapierten Patienten in Erwägung gezogen werden, um die Therapie der Symptomatik und der Belastungsischämie zu überprüfen. *Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad C*

gere antithrombotische Kombinationstherapie nach ACS gut toleriert haben (Infobox 5, 6 und 7).

Weitere neue Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von Patienten mit CCS betreffen u.a. die Lipidsenkung – auch wenn das in den ebenfalls neuen Lipidleitlinien [5] für Patienten mit bekannter KHK herabgesetzte Ziel des LDL („low-density lipoprotein“)-Cholesterins von weniger als 55 mg/dl (<1,4 mmol/l) in den neuen CCS-Leitlinien nicht explizit empfohlen wird. Ferner werden zum ersten Mal die Antidiabetika SGLT2 („sodium-glucose linked transporter 2“)-Hemmer und GLP („glucagon-like peptide“-1-Analo-

Infobox 3 Neu: Empfehlungen für nicht-invasive bildgebende Verfahren

Die nicht-invasive funktionelle Bildgebung zur Beurteilung einer Belastungsischämie oder die CT-Koronarangiographie wird als initialer Test in der Diagnostik der KHK bei symptomatischen Patienten empfohlen, bei denen eine stenosierende KHK nicht aufgrund der alleinigen klinischen Präsentation ausgeschlossen werden kann.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B

Es wird empfohlen, den initialen nicht-invasiven Test in Anbetracht der klinischen Wahrscheinlichkeit einer KHK und anderer Patientencharakteristika zu wählen, welche die Aussagekraft der Tests beeinflussen könnten. Hierbei sind die lokale Erfahrung und die Verfügbarkeit des Tests zu berücksichtigen.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad C

Ein funktionelles bildgebendes Verfahren zum Nachweis/Ausschluss einer Belastungsischämie wird empfohlen, wenn die nicht-invasive Koronarangiographie mit der Kardio-CT einen unschlüssigen Befund ergeben hat oder nicht beurteilbar ist.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B

Die nicht-invasive Koronarangiographie mit der Kardio-CT sollte als Alternative zur invasiven Koronarangiographie („Herzkatheter“) in Erwägung gezogen werden, wenn andere nicht-invasive Tests unschlüssig oder nicht beurteilbar sind.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad C

Die nicht-invasive Koronarangiographie mit der Kardio-CT wird nicht empfohlen, wenn ausgedehnte Koronarverkalkungen, ein unregelmäßiger Herzschlag, erhebliches Übergewicht, ein Unvermögen, den Atem anzuhalten oder andere Gegebenheiten vorliegen, die eine gute Bildqualität wenig wahrscheinlich machen.
Empfehlungsklasse III, Evidenzgrad C

ga bei Patienten mit KHK und Diabetes mellitus empfohlen (■ **Infobox 8**).

Therapierefraktäre Angina pectoris

Von einer therapierefraktären Angina pectoris spricht man, wenn Patienten mit stenosierender KHK über mehr als 3 Monate bei nachgewiesener Belastungsischämie in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt sind und eine maximal mögliche antianginöse Medikation, eine

Infobox 4 Neu: Empfehlungen für die invasive Koronarangiographie („Herzkatheter“)

Die invasive Koronarangiographie wird als alternative Untersuchungsmethode zur Diagnostik einer stenosierenden KHK bei Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer KHK empfohlen, wenn eine starke Symptomatik besteht, die nicht medikamentös gelindert werden kann, oder eine typische Angina pectoris bereits auf geringer Belastungsstufe auftritt, die ein hohes Risiko kardialer Ereignisse beinhaltet. Invasive Funktionstests müssen zur Verfügung stehen, um Stenosen unter 90% auf die Notwendigkeit einer Revaskularisation zu überprüfen.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B

Die invasive Koronarangiographie mit der Möglichkeit invasiver Funktionstests sollte bei Patienten mit unschlüssigen nicht-invasiven Befunden zur Bestätigung der KHK-Diagnose in Erwägung gezogen werden.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad B

Infobox 5 Neu: Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei Patienten mit CCS und Sinusrhythmus (siehe auch ■ **Tab. 7**)

Eine zu ASS zusätzliche Gabe einer weiteren antithrombotischen Substanz zur Langzeitsekundärprävention sollte bei Patienten mit hohem ischämischen Risiko, aber ohne hohes Blutungsrisiko in Erwägung gezogen werden.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad A

Eine zu ASS zusätzliche Gabe einer weiteren antithrombotischen Substanz zur Langzeitsekundärprävention sollte bei Patienten mit einem mindestens gering erhöhten ischämischen Risiko, aber ohne hohes Blutungsrisiko in Erwägung gezogen werden.
Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad A

PCI einschließlich Rekanalisationsversuche und eine Bypassoperation „ausgeleitet“ sind. Bei unserer zunehmend älter werdenden Population ist dies ein häufiger werdendes Problem, das mit hohem Leidensdruck der Patienten einhergeht und zu häufigen stationären Einweisungen führt. Verschiedene Therapieansätze wurden in kleinen Studien erprobt, wie z. B. die externe Gegenpulsation und die Neuromodulation mittels elektrischer Stimulation des Rückenmarks. Neu auf-

Infobox 6 Neu: Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei Patienten mit CCS und Vorhofflimmern

Bei Patienten mit Vorhofflimmern, die erstmals antikoaguliert werden und bei denen ein nicht-Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulans (NOAK) in Betracht kommt, sollte einem NOAK gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) der Vorzug gegeben werden.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad A

Eine Langzeitantikoagulation (mit NOAK oder VKA im therapeutischen Bereich von >70%) wird bei Patienten mit Vorhofflimmern und einem CHA₂DS₂-VASC-Score ≥2 (Männer) bzw. ≥3 (Frauen) empfohlen.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad A

Eine Langzeitantikoagulation (mit NOAK oder VKA im therapeutischen Bereich von >70%) wird bei Patienten mit Vorhofflimmern und einem CHA₂DS₂-VASC-Score von 1 (Männer) bzw. 2 (Frauen) empfohlen.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad B

genommen in die Leitlinien wurde jetzt das Konzept des Koronarvenensinus-Reducers (CS-Reducer). Es basiert auf einer mittels eines speziellen großen „Stents“ aus Edelstahl langsam herbeigeführten kontrollierten Einengung des Koronarvenensinus mit konsekutiver Verbesserung der Perfusion des Vorderwand-Gebiets. Größere randomisierte Studien sind noch erforderlich, um diesen attraktiven Therapieansatz weiter abzusichern (■ **Infobox 9**).

Mikrovaskuläre Erkrankung

Die mikrovaskuläre Erkrankung (früher „small vessel disease“ genannt), also Angina pectoris mit/oder ohne Nachweis einer (bildgebenden) Belastungsischämie, aber ohne Vorliegen epikardialer Stenosen, gerät immer mehr in den Focus des CCS, weil auch diese Patienten ein erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse aufweisen. Bei diesen symptomatischen Patienten ist die Koronarangiographie naturgemäß unauffällig, weil die Mikrozirkulation unterhalb ihres Auflösungsvermögens liegt, und auch die Druckdrahtmessungen bei grenzwertigen Stenosen normale bzw. falsch negative Werte ergeben können.

Infobox 7 Neu: Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei Patienten mit CCS nach PCI und Vorhofflimmern oder anderen Indikationen für eine orale Antikoagulation

Bei Patienten, bei denen ein nicht-Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulans (NOAK) in Betracht kommt, sollte einem NOAK (Apixaban 2-mal 5 mg/Tag, Dabigatran 2-mal 150mg/Tag, Edoxaban 1-mal 60 mg/Tag oder Rivaroxaban 1-mal 20 mg/Tag) bei Kombination mit einer Plättchenhemmung gegenüber einem Vitamin K-Antagonisten der Vorzug gegeben werden.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad A

Wenn bei Anwendung von Rivaroxaban die Bedenken wegen des hohen Blutungsrisikos größer sind als die wegen einer Stentthrombose oder eines ischämischen Schlaganfalls, sollte Rivaroxaban, bevorzugt in einer Dosis von 1-mal 15 mg/Tag, für die Dauer der gleichzeitigen dualen oder singulären Plättchenhemmung gegeben werden.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad B

Wenn bei Anwendung von Dabigatran die Bedenken wegen des hohen Blutungsrisikos größer sind als die wegen einer Stentthrombose oder eines ischämischen Schlaganfalls, sollte Dabigatran, bevorzugt in einer Dosis von 2-mal 110mg/Tag, für die Dauer der gleichzeitigen dualen oder singulären Plättchenhemmung gegeben werden.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad B

Nach einer unkomplizierten PCI kann das frühe Absetzen (≤ 1 Woche) von ASS unter Fortführung der dualen Therapie mit einer oralen Antikoagulation und Clopidogrel in Erwägung gezogen werden, wenn das Risiko einer Stentthrombose niedrig ist oder die Bedenken wegen des Blutungsrisikos größer sind als die wegen einer Stentthrombose – unabhängig von der Art des implantierten Stents.
Empfehlungsklasse IIIa, Evidenzgrad B

Eine Dreifachtherapie mit ASS, Clopidogrel und einem oralen Antikoagulans für ≥ 1 Monat kann in Erwägung gezogen werden, wenn das Risiko einer Stentthrombose größer ist als das Blutungsrisiko. Die Dauer der Dreifachtherapie (≤ 6 Monate) hängt von dieser Risikoabschätzung ab und sollte klar im Entlassbrief der Klinik festgelegt sein.
Empfehlungsklasse IIIa, Evidenzgrad C

Bei Patienten mit einer Indikation für einen Vitamin K-Antagonisten (VKA) in Kombination mit ASS und/oder Clopidogrel sollte die VKA-Dosierung sorgfältig mit einer INR (International Normalized Ratio) von 2,0–2,5 in einem therapeutischen Bereich von $>70\%$ eingestellt sein.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad B

Eine duale Therapie mit oraler Antikoagulation (OAK) und entweder Ticagrelor oder Prasugrel kann als Alternative zu einer Dreifachtherapie mit OAK, ASS und Clopidogrel bei Patienten mit einem moderaten oder hohen Risiko einer Stentthrombose in Betracht gezogen werden – unabhängig von der Art des implantierten Stents.
Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad C

Infobox 9 Neu: Weitere therapeutische Option bei therapierefraktärer Angina pectoris

Ein „reducer device“ zur Einengung des Koronarvenensinus kann bei Patienten mit – trotz optimaler medikamentöser und Revaskularisationsstrategien beeinträchtigender Angina pectoris – in Erwägung gezogen werden, um die Lebensqualität zu verbessern.
Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad B

Die im Vergleich zur Stressechokardiographie rechnerisch geringere Spezifität der SPECT („single photon emission computed tomography“)-Myokardszintigraphie (■ Tab. 4) könnte durch die unterschiedliche Erfassung von Patienten mit mikrovaskulärer Erkrankung erklärt werden. Diese Patienten haben oft eine Belastungsischämie, ohne dass epikardiale Koronarstenosen vorliegen. Möglicherweise ist bei diesem Krankheitsbild der Nachweis einer Perfusionsstörung (Myokardszintigraphie) empfindlicher als der einer Wandbewegungsstörung (Stressechokardiographie).

Infobox 8 Neu: Weitere Empfehlungen zur medikamentösen Therapie des CCS

Die Zusatzmedikation mit einem Protonenpumpeninhibitor wird für Patienten mit hohem Risiko einer gastrointestinalen Blutung empfohlen, wenn sie mit einer ASS-Monotherapie, mit einer DAPT oder mit einer oralen Antikoagulationsmonotherapie behandelt werden.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad A

Wenn das Ziel einer lipidsenkenden Therapie auch mit der maximal tolerierten Statindosis nicht erreicht wird, soll eine Kombination mit Ezetimib verabreicht werden.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B

Wenn das Ziel einer lipidsenkenden Therapie bei Hochrisikopatienten auch mit der maximal tolerierten Statindosis und Ezetimib nicht erreicht wird, soll eine Kombination mit einem PCSK9(Proproteinase Subtilisin/Kexin Typ 9)-Inhibitor verabreicht werden.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad A

ACE-Hemmer sollten bei CCS-Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko in Erwägung gezogen werden.
Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad A

Die SGLT2-Rezeptor-Antagonisten Empagliflozin, Canagliflozin oder Dapagliflozin sollen Patienten mit Diabetes mellitus und einer kardiovaskulären Erkrankung verabreicht werden.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad A

GLP-1-Rezeptor-Agonisten (Liraglutid oder Semaglutid) sollen Patienten mit Diabetes mellitus und einer kardiovaskulären Erkrankung verabreicht werden.
Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad A

In den neuen Leitlinien sind hier weiterführende Untersuchungen wie die Bestimmung der koronaren Flussreserve (CFR) mit dem „Flussdraht“ und/oder die Messung des Mikrozirkulationswiderstands sowie der Acetylcholinintest aufgewertet worden. Da diese Untersuchungen aber – wenn überhaupt – nur selten durchgeführt werden, kann dieses Krankheitsbild leicht übersehen werden. Bei Patienten mit einer CFR von weniger als 2,0 und einem negativen Acetylcholinintest können Betablocker und/oder ACE(„angiotensin-converting enzyme“)-Hemmer – in Verbindung mit einer Verbesserung des Lebensstils –

Infobox 10 Neu: Aufwertung der Bestimmung der koronaren Flussreserve und des Acetylcholin-tests

2013

Bei Patienten mit V. a. mikrovaskulär bedingter Angina pectoris kann die intrakoronare Gabe von Acetylcholin und Adenosin in Verbindung mit einer Dopplermessung im Rahmen einer Koronarangiographie in Erwägung gezogen werden, wenn das Angiogramm visuell normal erscheint, um die endothelabhängige und nichtendothelabhängige CFR zu bestimmen und somit einen mikrovaskulären/epikardialen Gefäßspasmus zu diagnostizieren.

Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad C

2019

Die mit dem Flussdraht durchgeführte Messung der CFR und/oder die Messung des Widerstands in der Mikrozirkulation sollte bei Patienten mit persistierenden Symptomen, aber angiographisch normalen oder nur gering stenosierte Koronargefäßen mit normaler iwFR/FFR in Erwägung gezogen werden.

Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad B

Die unter EKG-Monitoring durchgeführte intrakoronare Gabe von Acetylcholin kann im Rahmen einer Koronarangiographie in Erwägung gezogen werden, wenn die Koronararterien normal oder nur gering stenosiert sind und die iwFR/FFR normal ist, um einen mikrovaskulären Gefäßspasmus zu diagnostizieren.

Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad B

hilfreich sein. Patienten mit einem positiven Acetylcholintest werden oft erfolgreich mit Kalziumantagonisten und/oder langwirksamen Nitraten behandelt (■ **Infobox 10**).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Sigmund Silber

Kardiologische Praxis und Herzkatheter
Tal 21, 80331 München, Deutschland
sigmund@silber.com

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Silber gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al (2013) 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* 34:2949–3003
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al (2019) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al (2019) 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 40:87–165
4. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE et al (2018) The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 39:3322–3330
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al (2019) 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>

Mit digitalen Tools lassen sich Antibiotika einsparen

Antibiotic Steward Intervention

Immer noch verlassen viele Patienten mit Atemwegsinfekten die Hausarztpraxis mit einem Rezept für ein Antibiotikum. Doch sind 9 von 10 dieser Infektionen viral bedingt.

Computertools können den Arzt bei der Wahl des richtigen Medikaments unterstützen. Ob dies in der Erkältungssaison gelingt, haben Kollegen vom King's College London in einer einjährigen randomisierten kontrollierten Studie untersucht. 79 Praxen nahmen an einer Antibiotic-Stewardship Antibiotika-digital (ABS)-Intervention (348.158 Patienten) teil oder behandelten Erkältungspatienten wie bisher (275.490 Patienten).

Die Intervention beinhaltete ein sechsmütiges Online-Training, eine monatliche Rückmeldung zur Antibiotikaverordnung sowie ein elektronisches Tool zur Unterstützung bei der Wahl der geeigneten Therapie. Hinzu kamen Informationen für Patienten und Ärzte zur voraussichtlichen Dauer der Symptome sowie Empfehlungen zur Selbstbehandlung.

Verordnungen um 12% gesunken

12% weniger Antibiotika wurden Erkältungspatienten in Praxen verschrieben, die an einer Antibiotic-Stewardship-Intervention teilnahmen – im Vergleich zu Kontrollpraxen. Allerdings zeigte sich dieser Effekt vor allem bei Personen zwischen 15 und 84 Jahren. In dieser Altersgruppe waren die Antibiotikaverordnungen gegenüber der Kontrollgruppe um 16% gesunken. Kindern und Senioren ab 85 Jahren dagegen wurden bei Erkältungssymptomen auch weiterhin nahezu wie gewohnt Antibiotika verordnet. Die Einsparraten in diesen Altersgruppen lagen nach der Intervention bei gerade mal 4% bzw. 3%. Trotz des geringeren Antibiotikaverbrauchs nahm die Zahl schwerer bakterieller Erkrankungen wie Pneumonie oder Scharlach insgesamt nicht zu.

Quelle: Ärzte Zeitung basierend auf: BMJ (2019) 364: i236