5. überarbeitete Auflage

S. Pinger

Repetitorium Kardiologie

Für Klinik, Praxis und Facharztprüfung

Deutscher Ärzteverlag

S. Pinger
Repetitorium Kardiologie

Meiner Familie

S. Pinger

Repetitorium Kardiologie

Für Klinik, Praxis und Facharztprüfung

Mit 260 Tabellen

Deutscher Ärzteverlag

Dr. med. Stefan Pinger
Leitender Oberarzt
St. Elisabeth-Krankenhaus
Martin-Heyden-Str. 32
52511 Geilenkirchen

1. Auflage 1996 Ciba-Geigy
2. Auflage 2001 ecomed
3. Auflage 2011 Deutscher Ärzteverlag
4. Auflage 2018 Deutscher Ärzteverlag
5. Auflage 2019 Deutscher Ärzteverlag

ISBN (E-BOOK):
978-3-7691-3688-3

www.aerzteverlag.de

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über https://portal.dnb.de abrufbar.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- oder Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Wichtiger Hinweis:
Die Medizin und das Gesundheitswesen unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung entsprechen können. Die angegebenen Empfehlungen wurden von Verfassern und Verlag mit größtmöglicher Sorgfalt erarbeitet und geprüft. Trotz sorgfältiger Manuskripterstellung und Korrektur des Satzes können Fehler nicht ausgeschlossen werden.

Der Benutzer ist aufgefordert, zur Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Verfasser und Verlag übernehmen infolgedessen keine Verantwortung und keine daraus folgende oder sonstige Haftung für Schäden, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der in dem Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entstehen.

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung in anderen als den gesetzlich zugelassenen Fällen bedarf deshalb der vorherigen schriftlichen Genehmigung des Verlages.

Copyright © 2019 by Deutscher Ärzteverlag GmbH
Dieselstraße 2, 50859 Köln

Umschlagkonzeption: Deutscher Ärzteverlag
Produktmanagement: Marie-Luise Bertram
Content Management: Alessandra Provenzano
Manuskriptbearbeitung: Alessandra Provenzano
Satz: Plaumann, 47807 Krefeld
Druck/Bindung: MedienHaus Plump, 53619 Rheinbreitbach

5 4 3 2 1 0 / 614

Vorwort zur 5. Auflage

Die 5. Auflage ist eine durchgesehene Ausgabe der 4. vollständig überarbeiteten Auflage, die sich konzeptionell sehr an der 3. Auflage orientiert. Die Fülle an Informationen – Studienergebnisse, Klassifizierungen, Leitlinien – übersteigt abschnittsweise sicher das unbedingt notwendige Alltagswissen. Sie ermöglicht aber je nach Wunsch und Bedarf die Erarbeitung eines tiefer gehenden Verständnisses, auch im Hinblick auf die z.T. sehr divergierende Datenlage. Auch ältere Studien werden weiterhin zitiert, weil sie zum absoluten kardiologischen Basiswissen gehören (z.B. die Mortalitätsrate bei akutem Myokardinfarkt unter Ass ohne Revaskularisation in ISIS-2). Bei der Durchsicht des Manuskriptes wurde mir wieder bewusst, dass ich wirklich sehr viele Zahlen in diesem Buch aufgeführt habe. Selbstverständlich bedürfen all diese Zahlen einer mindestens zweifachen Interpretation: Erstens hinsichtlich der Bedeutung dieser Zahl für das Verständnis des entsprechenden Krankheitsbildes und zweitens hinsichtlich der Bedeutung dieser Zahl für den konkreten Patienten, der sich uns anvertraut. Es reicht eben nicht zu wissen, dass eine diagnostische oder therapeutische Strategie überlegen ist und „leitlinienkonform" ist, für den einzelnen Patienten mit seinen weiteren, u.U. bedeutsameren, nicht-kardiologischen Erkrankungen kann die sig. Reduktion einer Ereignisrate nach 5 Jahren von z.B. 5% auf 3% völlig irrelevant sein. Die seitens der Industrie unablässig angeführte relative Risikoreduktion möchte ich an dieser Stelle ausdrücklich als nicht legitime Augenwischerei brandmarken, die einzig und allein dazu dient, beobachtete Häufigkeitsunterschiede künstlich aufzublähen.

Praxistaugliche Leitlinien können hilfreich sein: Sie setzen beispielsweise Standards bei Graduierungen und Klassifizierungen, ohne die weder der klinische Alltag noch der wissenschaftliche Diskurs vorstellbar sind. Allerdings gibt es mittlerweile zu vielen Themen gleich mehrere Empfehlungen (z.B. zur PCI: ESC, DGK, ACCP, ACC/AHA, SCAI etc.), die oftmals nicht übereinstimmen und zumindest partiell veraltet sind. Zudem ist eine kritische Grundhaltung bezüglich der Leitlinien angebracht. Vielfach werden selbst Klasse-I-Empfehlungen mit dem Evidenzgrad C gegeben, d.h. dass diese Empfehlung allein auf Expertenmeinungen, Fallstudien oder vermeintlichen Behandlungsstandards basiert. Leitlinien werden von Gremien erstellt, deren Mitglieder auch ihre persönlichen Interessen oder die ihres Verbandes vertreten, einige Experten haben Honorare von der Industrie angenommen und können daher als nicht mehr wirklich unabhängig gelten. Leitlinien berücksichtigen auch nicht oder nur unzureichend die Besonderheiten des einzelnen Patienten.

Es ist meine feste Überzeugung, dass wir am besten mit einer glasklaren, eindeutig evidenzbasierten Medizin unter Berücksichtigung der speziellen Situation des uns gegenübersitzenden Patienten helfen können.

Leitlinien sind vielfach verzichtbar, wenn es gelingt, ein fundiertes Hintergrundwissen mit der Kenntnis der relevanten Studienergebnisse zu verbinden.

Weil ein vollständiges Negieren der Leitlinien jedoch realitätsfern und wohl auch nicht im Sinne vieler Leser wäre, habe ich trotz dieser Bedenken eine – zugegebenermaßen subjektive – Auswahl der Leitlinien zitiert.

Für das mir entgegengebrachte Vertrauen möchte ich mich bei allen Lesern herzlich bedanken und würde mich auch bei dieser Auflage über Anregungen und Verbesserungsvorschläge freuen.

Stefan Pinger
Köln, Oktober 2018

Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5-Fluorouracil
A. fem.	Arteria femoralis
Abl.	Ableitung
ACS	Acute coronary syndrome
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ADP	Adenosindiphosphat
AF	Atrial fibrillation
AFL	Atrial flutter
AH	AH-Intervall
AHF	acute heart failure
AI	Aorteninsuffizienz
AIST	Aortenisthmusstenose
AKE	Aortenklappenersatz
ALB	Akzessorische Leitungsbahn
AMI	akuter Myokardinfarkt
AML	anterior mitral leaflet
ANA	antinukleäre Antikörper
Angio-Grad	angiografischer Schweregrad
ANP	atriales natriuretisches Peptid
Ao. (ascend.)	Aorta (ascendens)
AP	Angina pectoris
ap	anterior-posterior
APAH	assoziierte pulmonale arterielle Hypertonie
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ARB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
ARVC/D	arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie/Dysplasie
ARVD	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie
AS	Aortenstenose
ASB	augmented spontaneous breathing, maschinell unterstützte Spontanatmung
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASL	Anti-Streptolysin-Antikörpertiter
AT	Akzelerationszeit
AT-II-Blocker, ARB	Angiotensin-II-Rezeptorenblocker, Angiotensin-Rezeptor-Blocker
AUC	area under the curve
AV	atrio-ventrikulär
$AVDO_2$	Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
AVNRT	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

AVRT	AV-Reentry-Tachykardie
AVSD	AV-Septumdefekt
AZ	Allgemeinzustand
BB	Blutbild
Bel.-EKG	Belastungs-EKG
BIPAP	bilevel positive airway pressure, Beatmungsmodus
BLI	Betalactamaseinhibitor
BMS	bare metal stent
BRS	Baroreflexsensitivität
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BUN	blood urea nitrogen, Harnstoffstickstoff
BZ	Blutzucker
Ca	Kalzium
Ca.	Karzinom
CCS	Canadian cardiovascular society
CHF	Chronic Heart Failure
Chol.	Cholesterin
CI	cardiac index (l/min/m^2)
CK	Kreatinkinase
CK-MB	creatininkinase muscle brain, Kreatinkinase vom Muskel-Gehirn-Typ
CL	cycle length, Zykluslänge
CM	Kardiomyopathie
CO	cardiac output
CPAP	continuos postitive airway pressure, Beatmungsmodus
CRP	C-reaktives Protein
CRT	cardiac resynchronization therapy
CSDV	Carotis-Druckversuch
CTEPH	chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
CVI	chronische venöse Insuffizienz
CW-Doppler	Continuous-wave-Doppler
DB	Ductus arteriosus Botalli
DCM	dilatative Kardiomyopathie
DEB	drug eluting ballon
DES	drug eluting stent
DFP	diastolische Füllungsperiode
DFT	defibrillation threshold/Defibrillationsschwelle
DHZ (PHT)	Druckhalbwertszeit (pressure half time)
Diab. mell.	Diabetes mellitus
diast.	diastolisch
diastolische HI	Diastolische Herzinsuffizienz
DIC	dissiminated intravascular coagulation
DD	Differenzialdiagnose
DOX	Doxorubicin
DT	deceleration time
DVI	diastolischer Volumenindex
E.	Endokarditis/Endokarditiden

EBT, EBCT	Elektronenstrahltomografie
Echo	Echokardiografie, Echokardiogramm
ED	Einzeldosis
EDD	enddiastolischer Durchmesser
EDV	enddiastolisches Volumen
eff. SV	effektives Schlagvolumen
EPU	elektrophysiologische Untersuchung
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie
ERO	effective regurgitant orifice
ESD	endsystolischer Durchmesser
ESV	endsystolisches Volumen
ESVI	endsystolischer Volumenindex
FEV_1	forcierte Einsekundenkapazität
FFP	fresh frozen plasma
Fib.	Fibrinogen
FPAH	familiäre pulmonalarterielle Hypertonie
FU	Follow-up
GE	Gefäßerkrankung
ges.	Gesamt
GI-	gastrointestinal
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
GIK	Glukose-Insulin-Kalium
GP	Glykoprotein
gramneg.	gramnegativ
Gy	Gray
HCM	hypertrophische Kardiomyopathie
HDL-Chol.	HDL-Cholesterin(-Wert)
HE	Hämatoxillin-Eosin
HF	heart failure, Herzfrequenz
HFNEF	heart failure with normal ejection fraction
HFPEF	heart failure with preserved ejection fraction
HI	Herzindex
HI	Herzinsuffizienz
HIT	heparininduzierte Thrombozytopenie
Hkt	Hämatokrit
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HNCM	hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie
HOCM	hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
HT	Herzton
HTX	Herztransplantation
HV	Intervall aus der Elektrophysiologie
HWI	Hinterwandinfarkt
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICM	Ischämische Kardiomyopathie

IE	infektiöse Endokarditis
IFNB-1b	Interferon Beta-1b
IMA	internal mammaria artery; Bypass-Gefäß
IMH	intramurale Hämorrhagie
inf.	inferior
INH	Isonikotinsäurehydrazid (Tuberkulostatikum)
INR	international normalized ratio
instab.	instabil
Insuff., insuff.	Insuffizienz, insuffizient
intra-Op.	intraoperativ
IPAH	idiopathische pulmonalarterielle Hypertonie
IRA	infarct related artery
iRV	instantanes Regurgitationsvolumen
ISDN	Isosorbiddinitrat
ISR	Instent-Restenose
IT	Indifferenztyp
IT-ST	Indifferenz-Steiltyp
IVMD	interventricular mechanical delay
IVRT	isovolumetrische Relaxation
IVS	interventrikuläres Septum
IVUS	intravaskulärer Ultraschall
J	Joule
J.	Jahre
KI	Kontraindikation
KM	Kontrastmittel
KÖ	Körperoberfläche
KÖF	Klappenöffnungsfläche
Koro.	Koronarangiographie
Koro-CT	computertomografische Darstellung der Koronarien
KP	Konstriktive Perikarditis
Krea.	Kreatinin
Krhs.	Krankenhaus
KRS	kardiorenales Syndrom
LA	linkes Atrium
LAA	left atrial appendage
LAD	left anterior descending (= Ramus interventricularis anterior)
LAHB	linksanteriorer Hemiblock
LAO	left anterior oblique (projection)
LAVI	linksatrialer Volumenindex
Lävo	Lävokardiografie
LAX	long axis
LCA	linke Koronararterie
LDL-Chol.	LDL-Cholesterin(-Wert)
LE	Lungenembolie
LHK	Linksherzkatheter
li.	links

LMWH	niedermolekulares Heparin
Lone AF	lone atrial fibrillation
LQTS	long QT syndrome
LSB	Linksschenkelblock
Lsg.	Lösung
LT	Linkstyp
LTX	Lungentransplantation
Lupus eryth.	Lupus erythematodes
LV	linksventrikulär, linker Ventrikel
LVAD	linksventrikuläre Assist-Systeme
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEDV	linksventrikuläres endiastolisches Volumen
LVEDVI	linksventrikulärer endiastolischer Volumen Index
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Diameter
LVET	left ventricular ejection time
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
LVM	linksventrikuläre Muskelmasse
LVNC	LV non compaction
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
LVPW	Myokarddicke der posterioren Wand
Lz.-	Langzeit-
MACE	major adverse cardiac events
MAP	mittlerer arterieller Druck (mmHg)
max., Max.-	maximal, Maximal-
Med., med.	Medikation, Medikamente, medikamentös
Mehr-GE	Mehrgefäßerkrankung
MET	1 MET ist das metabolische Äquivalent der Sauerstoffaufnahme, die für ruhiges Stehen benötigt wird (= 3,5 ml O_2/kg/min)
MI	Mitralinsuffizienz
MI	Myokardinfarkt
MIDCAB	minimal invasive direct coronary artery bypass
MKE	Mitralklappenersatz
MKP	Mitralklappenprolaps
MÖT	Mitralöffnungston
MR, MRT	Magnetresonanz(tomografie)
MRSA	methicillin resistant staphylococcus aureus
MS	Mitralstenose
MSCT	Multislice Computer Tomographie
MVO_2	gemischtvenöse O_2-Sättigung
MVP	Mitralvalvuloplastie und mitral valve prolaps
NOAC	Neue orale Anticoagulatien
n.s., nicht sig.	nicht signifikant
NBTE	nicht bakterielle thrombotische Endokarditis
neg. Trop.	Troponin negativ

NEP	neutrale Endopeptidasen
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NI	Niereninsuffizienz
NIDDM	nicht insulin-abhängiger Diabetes mell.
NMR	nuclear magnetic resonance
NNT	number needet to treat
N	Stickstoff
NPV	negativ prädiktiver Wert, negative predictive value
NSVT	nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien
NW	Nebenwirkungen
NYHA	New York Heart Association
OA	Orale Antikoagulantien
Op.	Operation, operativ
OR	Odds ratio
P.	Perikarditis
PA	Pulmonalarterie
PA-	pulmonalarteriell
PAF	plasminogen activating factor
PAH	Pulmonal-arterielle Hypertonie
PAM	mittlerer pulmonalarterieller Druck
PAO_2	pulmonalarterielle Sauerstoffsättigung
PASP	pulmonalarterieller systolischer Druck
Pat.	Patient
Pat.-Jahre	Patientenjahre
pathолog.	pathologisch
PC	pulmonalkapillar, PC-Druck
PCH	pulmonary capillary hemangiomatosis
PCI	percutaneous coronary intervention
PCP	pulmonary capillary pressure
PCR	polymerase chain reaction
PCWP	pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PD	periprothetische Dehiszenz
PDE	Phosphodiesterase
PE	Perikarderguss
PEP	preejection period
PES	Paclitaxel eluting Stent
PET	Positronenemissionstomografie
PFO	patent foramen ovale
PHT	plötzlicher Herztod
PHT (DHZ)	pressure half time (Druckhalbwertszeit)
PISA	proximal isovelocity surface area
PM	Pacemaker
PML	posterior mitral leaflet
pO_2	Sauerstoffpartialdruck
pos.	positiv
posterolat.	posterolateral

PP	Pulsus paradoxus
PPI	Protonen-Pumpen-Inhibitor
PPV	positiv predictive value
PR	Intervall von Anfang P-Welle bis Anfang R-Zacke
prim.	primär
Projected EOA	projected effective orifice area
prox.	proximal
PS	Pulmonalstenose
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
PTSMA	perkutane transluminale sepatale myokardiale Ablation
PTT	partielle Thromboplastinzeit
pulm.	pulmonalis (Arteria), pulmonal
PVI	Pulmonalvenenisolation
PVOD	pulmonary veno-occlusive disease
PVR	pulmonary vascular Resistance
PVW, auch PPV, PPW	positiver Vorhersagewert, positive predictive value
PW-TDI	pulse wave tissue doppler imaging
PZA	Pyrazinamid, Tuberkulostatikum
$Q_{pulm.}$, Q_p	pulmonales HZV
$Q_{system.}$, Q_s	systemisches HZV
R. d.	R. diagonalis
RA	rechtes Atrium
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RAO	Aufnahme im 1. Schrägdurchmesser, right anterior oblique (projection)
RCA	rechte Koronararterie
RCM	restriktive Kardiomyopathie
RCT	randomized controlled trial
RCX	Ramus circumflexus
re.	rechts
reduz.	reduziert
Reg. V, auch Reg. Vol.	Regurgitationsvolumen
rel.	relativ
Re-Op.	Reoperation
Revask.	Revaskularisation
rez., rezidiv.	rezidivierend
RF	Risikofaktor, Regurgitationsfraktion
RG	Rasselgeräusch
RHK	Rechtsherzkatheter
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RIVP	Ramus interventrikularis posterior
RNV	Radionuklidventrikulografie
ROA	regurgitant orifice area
Rö.-Thorax	Röntgen-Thorax
RR	Blutdruck
RT	Rechtstyp

RV	rechter Ventrikel
RVEDP	rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck
RVFAC	RV fractional area change
SAB	Subarachnoidalblutung
SAECG	Signalmittlungs-EKG, signal-averaged electrocardiography
SAM	systolic anterior movement, systolische Vorwärtsbewegung des vorderen Mitralsegels
SAO_2, SaO_2	systemarterielle Sauerstoffsättigung
SAX	short axis
SCD	sudden cardiac death
SEC	Spontaner Echo-Kontrast
SEP	systolic ejection period
SES	Sirolimus eluting Stent
SFW	schnelle Füllungswelle
sig.	signifikant
SJM	St. Jude Medical
SK	Streptokinase
SKEZ	Sinusknoten-Erholungszeit
SM	Schrittmacher
SO_2	Sauerstoffsättigung
SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomografie
SPWMD	septal to posterior wall motion delay
SR	Sinusrhythmus
Staph.	Staphylococcus, Staphylokokken
sup.	superior, superficialis
SV	Schlagvolumen
SVA	Sinus-Valsalvae-Aneurysma
SVI	Schlagvolumenindex
SVR	systemic vascular resistance
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
systol.	systolisch
T	Tesla
tägl.	täglich
TAA	Tachyarrhythmia absoluta
TASH	transkoronare Ablation der Septumhypertrophie
TAVI	transcatheter aortic valve implantation
TDI	tissue Doppler imaging
TdP-Tachykardien	torsades de pointes
TEE	transösophageale Echokardiografie
TG	Triglyzeride
TGA	Transposition der großen Arterien
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TIA	transitorisch-ischämische Attacke
TLR	target lesion revascularisation
TMLR	transmyokardiale Laserrevaskularisation
Trop.	Troponin

TnT, TnI	Troponin T bzw. Troponin I
SV_{tot}	totales Schlagvolumen
t-PA	tissue type plasminogen activator
TSI	tissue synchrony imaging
TTE	transthorakale Echokardiographie
TTP	thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
TVF	target vessel failure
TVR	target vessel revascularisation
Tx	Transplantation
UA/NSTEMI	unstable angina/non-st-segment elevation myocardial infarction
UFH	unfraktioniertes Heparin
UK	Urokinase
ÜLT	überdrehter Linkstyp
ULV	upper limit of vulnerability
ÜRT	überdrehter Rechtstyp
v	Geschwindigkeit
Vc.	Vena contracta
VES	ventrikuläre Extrasystolen
VF	ventricular fibrillation
VO_2	Sauerstoffaufnahme
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VT	ventrikuläre Tachykardie
VTI	velocity time integral
WBS	Wandbewegungsstörungen

Inhaltsverzeichnis

1 Hämodynamik **1**

1.1 Hämodynamische Normwerte in Ruhe – 1
1.2 Hämodynamische Normwerte unter ergometrischer Belastung – 2
1.3 Rechtsherzkatheter – 2
1.3.1 Indikationen zur Rechtsherzkatheterdiagnostik – 2
1.3.2 Rechtsherzkatheter (PA-Katheter) in der Intensivmedizin – 2
1.3.3 Interpretation der Vorhofdruckkurve – 3
1.3.4 Missverhältnis von PCP und LVEDP – 3
1.3.5 Pathologischer PCP-Anstieg unter Belastung bei KHK – 3
1.4 Beurteilung von Klappenstenosen – 4
1.4.1 Bestimmung des Druckgradienten – 4
1.4.2 Bestimmung der KÖF durch Planimetrie – 4
1.4.3 Berechnung der KÖF nach der Kontinuitätsgleichung – 5
1.4.4 Berechnung der KÖF nach der Gorlin-Formel – 5
1.4.5 Berechnung der KÖF über die Druckhalbwertszeit – 5
1.4.6 Berechnung der KÖF über die Gorlin-Formel bei kombinierten Vitien und Mehrklappenvitien – 5
1.5 Beurteilung von Klappeninsuffizienzen – 6
1.5.1 Angiografische Darstellung der Regurgitation – 6
1.5.2 Farbdopplerechokardiografie – 6
1.5.3 Berechnung des Regurgitationsvolumens – 6
1.5.4 Kernspintomografie – 7
1.5.5 Druckmessungen – 7
1.5.6 Diameter des linken Ventrikels – 7
1.6 Hämodynamische Parameter der Ventrikelfunktion – 7
1.6.1 Systolische LV-Funktionsparameter – 7
1.6.2 Methoden zur Bestimmung des SV und HZV – 8
1.6.3 Methoden zur Bestimmung der EF – 9
1.6.4 Diastolische LV-Funktionsparameter – 10
1.6.5 Algorithmus zur Feststellung einer diastolischen Dysfunktion – 12
1.7 Kreislaufregulationsmechanismen – 13
1.8 Die Herztöne – 14
1.9 Shunt-Diagnostik – 17
1.9.1 Echokardiografie – 17
1.9.2 Angiokardiografie – 18
1.9.3 Radionuklidangiografie – 18
1.9.4 Indikatormethoden – 18
1.9.5 Kardio-MR – 18

1.9.6 Oxymetrie/Rechtsherzkatheter – 19
1.9.7 Berechnung des bidirektionalen Shunts – 20
1.9.8 Praktische Bewertung der Untersuchungsverfahren – 20

2 Formeln und Berechnungen **23**
2.1 EF-Berechnung – 23
2.2 Herzindex und Widerstandsberechnung – 23
2.3 Klappenöffnungsfläche nach Gorlin – 23
2.4 Berechnung der frequenzkorrigierten QT-Zeit – 24
2.4.1 Errechnung der frequenzkorrigierten QTc aus der gemessenen QT-Zeit – 24
2.4.2 Berechnung des RR-Intervalls aus der gemessenen Herzfrequenz – 24
2.5 Bernoulli-Formel – 24
2.6 Kontinuitätsgleichung – 24
2.7 HZV-Berechnung nach Fick – 24
2.8 Dopplerechokardiografische Bestimmung des HZV – 25
2.9 Dopplerechokardiografische Quantifizierung der Mitralinsuffizienz, PISA-Methode – 25

3 Koronare Herzkrankheit **27**
3.1 Chronisch-stabile Angina pectoris – 27
3.1.1 Definition – 27
3.1.2 Epidemiologie – 27
3.1.3 Pathophysiologie – 28
3.1.4 Diagnostik – 28
3.1.5 Prognose der stabilen KHK – 46
3.1.6 Stumme Ischämie – 48
3.1.7 Therapie der stabilen KHK – 50
3.1.8 Spezielle Patientenkollektive – 59
3.1.9 Kardiologische Kontolluntersuchungen – 61
3.1.10 Angina pectoris bei normalem Koronarangiogramm – 78
3.1.11 Koronaraneurysmen – 83
3.2 Akutes Koronarsyndrom – 85
3.2.1 Definitionen – 85
3.2.2 Instabile Angina/NSTEMI – 87
3.2.3 Akuter ST-Hebungs-Infarkt/STEMI – 123
3.2.4 Komplikationen bei akutem Myokardinfarkt – 143
3.2.5 Anhang – 149
3.3 Patientenbetreuung in der Post-Infarkt-Phase – 165
3.3.1 Rehabilitation – 166
3.3.2 Komplikationen und Probleme in der Post-Infarkt-Phase – 167
3.3.3 Risikostratifikation – 168
3.3.4 Sekundärprävention – 171
3.3.5 Nachweis ältererer Infarkte – 179
3.3.6 Stammzelltherapie – 180
3.4 PCI – Interventionelle Therapie der KHK – 190
3.4.1 Geschichte der Herzkatheterprozeduren – 190

3.4.2 Ergebnisse – 191
3.4.3 Periinterventionelle Komplikationen der PCI – 192
3.4.4 Wiederauftreten von Angina – 195
3.4.5 PCI vs. medikamentöse Therapie der stabilen KHK – 195
3.4.6 PCI bei Mehrgefäßerkrankung, komplette vs. inkomplette Revaskularisation – 198
3.4.7 Indikation zur PCI bei stabiler KHK – 198
3.4.8 Restenose nach Ballon-PTCA – 199
3.4.9 Stents – 200
3.4.10 Spezielle katheterinterventionelle Verfahren – 207
3.4.11 Spezielle Risikokollektive – 209
3.4.12 Medikamentöse Begleittherapie und Nachsorge – 216
3.4.13 Anhang – 222
3.5 Operative Myokardrevaskularisation – 249
3.5.1 Op.-Mortalität/-Morbidität und Prognose post Op. – 249
3.5.2 ACVB-Op. im Vergleich zu PCI und medikamentöser Therapie – 252
3.5.3 Myokardrevaskularisation bei speziellen Patientenkollektiven – 256
3.5.4 Minimalinvasive Koronarchirurgie – 261
3.5.5 Perioperative Therapiemaßnahmen und Sekundärprävention – 262
3.5.6 Therapieoptionen bei schwerer, chronisch refraktärer Angina pectoris – 263
3.5.7 Anhang: Diagnostik des vitalen Myokards – 264

4 Erworbene Vitien, Endokarditis und Herzklappenprothesen 275
4.1 Aortenstenose – 275
4.1.1 Epidemiologie – 275
4.1.2 Ätiologie und Morphologie – 275
4.1.3 Pathophysiologie – 275
4.1.4 Symptome – 276
4.1.5 Diagnostik – 277
4.1.6 Verlauf der Erkrankung – 282
4.1.7 Therapie – 283
4.1.8 Schwangerschaft – 291
4.1.9 Anhang – 291
4.2 Aorteninsuffizienz – 298
4.2.1 Epidemiologie – 298
4.2.2 Ätiologie – 298
4.2.3 Pathophysiologie – 298
4.2.4 Symptome – 299
4.2.5 Diagnostik – 300
4.2.6 Verlauf der Erkrankung – 304
4.2.7 Therapie – 304
4.2.8 Schwangerschaft – 306
4.2.9 Anhang – 306
4.3 Mitralinsuffizienz – 308
4.3.1 Epidemiologie – 308
4.3.2 Anatomie – 308

4.3.3 Ätiologie – 308
4.3.4 Pathophysiologie – 309
4.3.5 Symptome – 309
4.3.6 Diagnostik – 311
4.3.7 Prognose – 315
4.3.8 Therapie – 315
4.3.9 Therapie der sekundären/funktionellen Mitralinsuffizienz – 319
4.3.10 Schwangerschaft – 322
4.4 Mitralstenose – 326
4.4.1 Epidemiologie – 326
4.4.2 Ätiologie – 326
4.4.3 Pathogenese – 326
4.4.4 Pathophysiologie – 326
4.4.5 Differenzialdiagnose – 328
4.4.6 Symptome – 328
4.4.7 Diagnostik – 328
4.4.8 Verlauf der Erkrankung – 331
4.4.9 Therapie – 331
4.4.10 Prognose post Op. – 334
4.5 Trikuspidalinsuffizienz – 336
4.5.1 Ätiologie – 336
4.5.2 Pathophysiologie – 336
4.5.3 Symptome – 336
4.5.4 Diagnostik – 336
4.5.5 Verlauf der Erkrankung – 338
4.5.6 Therapie – 338
4.5.7 Ergebnisse – 340
4.6 Trikuspidalstenose – 342
4.6.1 Epidemiologie – 342
4.6.2 Ätiologie – 342
4.6.3 Pathophysiologie – 342
4.6.4 Symptome – 342
4.6.5 Diagnostik – 342
4.6.6 Prognose – 343
4.6.7 Therapie – 343
4.7 Pulmonalisinsuffizienz – 343
4.7.1 Ätiologie – 343
4.7.2 Pathophysiologie – 344
4.7.3 Diagnostik – 344
4.7.4 Therapie – 344
4.8 Kombinierte Klappenvitien – 344
4.8.1 Mitralstenose kombiniert mit Aortenstenose – 345
4.8.2 Mitralstenose kombiniert mit Aorteninsuffizienz – 345
4.8.3 Mitralstenose kombiniert mit Trikuspidalinsuffizienz – 345
4.8.4 Mitralinsuffizienz kombiniert mit Aorteninsuffizienz – 345
4.8.5 Mitralinsuffizienz kombiniert mit Aortenstenose – 345

4.9 Herzklappenprothesen – 346
4.9.1 Übersicht über die verwendeten Prothesentypen – 346
4.9.2 Probleme im Langzeitverlauf nach prothetischem Klappenersatz – 346
4.9.3 Hämodynamik der Prothesen – 351
4.9.4 Prothesenwahl, Bioprothese vs. mechanische Prothese – 351
4.9.5 Alternative Herzklappenoperationen – 352
4.9.6 Op.-Mortalität bei Klappenersatz – 353
4.9.7 Schwangerschaft und Klappenersatz – 353
4.9.8 Leistungsfähigkeit nach Herzklappenersatz – 355
4.9.9 Langzeitprognose nach Klappenersatz – 355
4.9.10 Postoperative Nachuntersuchungen – 356
4.9.11 Re.-Op. bei Prothesendysfunktion – 358
4.10 Infektiöse Endokarditis – 361
4.10.1 Definition – 361
4.10.2 Epidemiologie – 362
4.10.3 Pathogenese – 362
4.10.4 Erregerspektrum – 362
4.10.5 Prognose – 362
4.10.6 Symptome und körperliche Untersuchungsbefunde – 363
4.10.7 Diagnostik – 364
4.10.8 Therapie – 367
4.10.9 Endokarditisprophylaxe – 374
4.11 Rheumatische Karditis – 378
4.11.1 Definition – 378
4.11.2 Epidemiologie – 378
4.11.3 Ätiologie und Pathogenese – 378
4.11.4 Pathologie – 379
4.11.5 Klinik/Befunde – 379
4.11.6 Diagnose – 380
4.11.7 Prognose – 381
4.11.8 Therapie – 381
4.11.9 Primärprophylaxe – 381
4.11.10 Sekundärprophylaxe – 382

5 Angeborene Vitien 383
5.1 Systematik der wichtigsten Erkrankungsformen – 384
5.1.1 Ventrikelseptumdefekt – 384
5.1.2 Vorhofseptumdefekt – 387
5.1.3 AV-Septumdefekte (AVSD, Endokardkissendefekt) – 390
5.1.4 Offenes Foramen ovale – 391
5.1.5 Aortenisthmus-Stenose (Coarctatio aortae) – 393
5.1.6 Ductus Botalli apertus – 395
5.1.7 Pulmonalstenose/RVOT-Obstruktion – 397
5.1.8 Fallot-Tetralogie – 399
5.1.9 Komplette Transposition der großen Arterien (D-Transposition) – 401
5.1.10 Korrigierte Transposition der großen Arterien (L-Transposition) – 403
5.1.11 M. Ebstein – 404

5.1.12 Sinus-Valsalvae-Aneurysma – 406
5.1.13 Bikuspide Aortenklappe – 407
5.1.14 Aortopulmonales Fenster – 408
5.1.15 Persistierender Truncus arteriosus – 408
5.1.16 Univentrikuläres Herz – 408
5.1.17 Cor triatriatum – 409
5.1.18 Periphere Stenose(n) der Pulmonalarterie – 409
5.1.19 Pulmonalatresie ohne VSD – 409
5.1.20 Totale Lungenvenenfehlmündung – 410
5.1.21 Partielle Lungenvenenfehlmündung – 410
5.1.22 Trikuspidalatresie – 410
5.1.23 Perikardanomalien – 410
5.1.24 Koronaranomalien – 410
5.2 Angeborene Vitien und Schwangerschaft – 412
5.3 Nichtkardiale Probleme bei zyanotischen Vitien – 412
5.4 Eisenmenger-Syndrom – 413
5.4.1 Definition – 413
5.4.2 Symptome und Befunde – 413
5.4.3 Diagnostik – 413
5.4.4 Prognose – 413
5.4.5 Therapie – 413
5.5 Ventrikuläre Arrhythmien und plötzlicher Herztod – 414
5.6 Endokarditisprohylaxe bei angeborenen Vitien nach ESC 2015 – 415
5.7 Operative Verfahren bei angeborenen Vitien – 416

6 Kardiomyopathien 423
6.1 Definitionen – 423
6.1.1 Definition nach WHO 1995 – 423
6.1.2 Definition nach AHA 2006 – 423
6.1.3 Definition nach ESC 2008 – 423
6.1.4 MOGE(S)-Klassifikation – 424
6.1.5 Ätiologische Übersicht – 424
6.1.6 Diagnostik – 425
6.2 Endomyokardbiopsie – 425
6.3 Dilatative Kardiomyopathie – 426
6.3.1 Idiopathische dilatative Kardiomyopathie – 427
6.3.2 Familiäre dilatative Kardiomyopathie – 430
6.3.3 Spezifische Formen – 431
6.3.4 Unklassifizierte Kardiomyopathien – 447
6.4 Hypertrophe Kardiomyopathie – 455
6.4.1 Definition – 455
6.4.2 Epidemiologie – 455
6.4.3 Ätiologie – 455
6.4.4 Pathologie – 456
6.4.5 Symptome – 457
6.4.6 Diagnostik – 457
6.4.7 Differenzialdiagnose – 460

6.4.8 Prognose – 461
6.4.9 Therapie – 463
6.4.10 Patientenberatung – 468
6.4.11 Screening-Untersuchungen – 468
6.5 Restriktive Kardiomyopathie – 473
6.5.1 Definition – 473
6.5.2 Ätiologie – 473
6.5.3 Pathophysiologie – 473
6.5.4 Symptome – 473
6.5.5 Diagnostik – 473
6.5.6 Differenzialdiagnose – 474
6.5.7 Manifestationsformen – 475
6.5.8 Therapie – 476
6.6 Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie – 476
6.6.1 Definition – 476
6.6.2 Ätiologie – 477
6.6.3 Epidemiologie – 477
6.6.4 Symptome – 477
6.6.5 Diagnostik – 477
6.6.6 Diagnosestellung – 481
6.6.7 Differenzialdiagnose – 481
6.6.8 Natürlicher Verlauf der Erkrankung – 481
6.6.9 Therapie – 481

7 Hypertensive Herzkrankheit 487
7.1 Definition – 487
7.2 Epidemiologie – 487
7.3 Pathophysiologie – 487
7.4 Symptome – 488
7.5 Diagnostik – 488
7.5.1 EKG – 488
7.5.2 Langzeit-EKG – 488
7.5.3 Echokardiografie – 488
7.5.4 Evaluation der Koronarreserve – 489
7.5.5 Nichtinvasive KHK-Diagnostik – 489
7.5.6 Koronarangiografie – 490
7.6 Prognose – 490
7.7 Therapie – 490
7.7.1 Antihypertensive Therapie – 490
7.7.2 Antithrombozytäre Therapie – 492
7.7.3 Primärprophylaxe – 492
7.7.4 Sekundärprophylaxe – 492

8 Herzinsuffizienz 497
8.1 Definition – 497
8.2 Epidemiologie – 497
8.3 Ätiologie – 497

8.4 Pathogenese – 498
8.5 Pathophysiologie – 498
8.6 Herzinsuffizienz bei reduzierter LV-Funktion (HFrEF) – 498
8.7 Herzinsuffizienz bei erhaltener LV-Funktion (HFpEF) – 499
8.8 Heart Failure with mid-range Ejection Fraction (HFmrEF) – 499
8.9 Diastolische Herzinsuffizienz – 500
8.10 Checkliste zum Krankheitsmanagement bei Herzinsuffizienz – 500
8.11 Symptome – 501
8.12 Diagnostik – 501
8.12.1 Körperliche Untersuchung – 501
8.12.2 EKG – 501
8.12.3 Röntgen-Thorax – 501
8.12.4 Labordiagnostik – 502
8.12.5 Echokardiografie – 503
8.12.6 Bildgebende Verfahren der nichtinvasiven Ischämie-Diagnostik – 504
8.12.7 Koronarangiografie – 504
8.12.8 Langzeit-EKG – 504
8.12.9 Kardio-MR – 504
8.12.10 Endomyokardbiopsie – 504
8.12.11 Rechtsherzkatheter – 505
8.12.12 Belastungstests – 505
8.13 Therapie der chronischen Herzinsuffizienz – 506
8.13.1 Nichtmedikamentöse Maßnahmen – 506
8.13.2 Therapie bei erhaltener LV-Funktion – 509
8.13.3 Therapie bei systolischer Dysfunktion – 511
8.13.4 Biventrikuläre Schrittmacherstimulation – 523
8.13.5 ICD-Implantation – 528
8.13.6 Cardiac Contractility Modulation – 529
8.13.7 Operativ-interventionelle und technische Therapie – 529
8.14 Akute Herzinsuffizienz/Akute kardiale Dekompensation – 533
8.14.1 Definition – 533
8.14.2 Symptome – 533
8.14.3 Ätiologie – 534
8.14.4 Klassifizierungen bei akuter Herzinsuffizienz – 534
8.14.5 Diagnostik – 535
8.14.6 Differenzialdiagnose – 536
8.14.7 Patienten-Monitoring bei akuter kardialer Dekompensation – 536
8.14.8 Therapie der akuten Exazerbation – 537
8.14.9 Kardiogener Schock – 544
8.14.10 Akutes Rechtsherzversagen – 545
8.14.11 Rehabilitationsmaßnahmen – 545
8.14.12 Prognose bei akutem Rechtsherzversagen – 545
8.15 Prognose – 545
8.15.1 Mortalitätsprädiktoren – 547
8.15.2 Prognose bei diastolischer Herzinsuffizienz – 547
8.15.3 Plötzlicher Herztod – 548

8.15.4 Rehospitalisierung – 548
8.15.5 Prognose-Scores – 548
8.16 Kardiorenales Syndrom – 548
8.16.1 Klassifikation – 549
8.17 Anhang – 549

9 Herztransplantation ... 577
9.1 Epidemiologie – 577
9.2 Indikation zur HTX – 577
9.2.1 INTERMACS-Level – 577
9.3 Kontraindikationen – 578
9.4 Physiologie – 579
9.5 Medikation post Op. – 579
9.6 Probleme post Op. – 580
9.7 Prognose – 582

10 Perikarderkrankungen ... 585
10.1 Perikarditis – 585
10.1.1 Ätiologie – 585
10.1.2 Symptome – 585
10.1.3 Diagnostik – 585
10.1.4 Verlauf der Erkrankung – 586
10.1.5 Therapie – 587
10.1.6 Spezifische Perikarditisformen – 588
10.2 Perikarderguss – 590
10.2.1 Ätiologie – 591
10.2.2 Symptome – 591
10.2.3 Diagnostik – 591
10.2.4 Therapie – 592
10.2.5 Perikarderguss, spezielle Aspekte – 592
10.3 Perikardtamponade – 593
10.3.1 Definition – 593
10.3.2 Ätiologie – 593
10.3.3 Pathophysiologie – 593
10.3.4 Symptome – 594
10.3.5 Körperliche Untersuchung – 594
10.3.6 Diagnostik – 594
10.3.7 Therapie – 595
10.4 Konstriktive Perikarditis – 597
10.4.1 Ätiologie – 597
10.4.2 Pathophysiologie – 597
10.4.3 Symptome – 597
10.4.4 Körperliche Untersuchung – 597
10.4.5 Diagnostik – 598
10.4.6 Differenzialdiagnose – 599
10.4.7 Therapie – 600

11 Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale 603
11.1 Definitionen – 603
11.2 Epidemiologie – 603
11.3 Ätiologie – 603
11.4 Pathophysiologie – 604
11.5 Ursachen der pulmonalen Hypertonie – 606
11.6 Symptome – 606
11.7 Diagnostik – 606
11.7.1 Rechtsherzkatheter – 609
11.7.2 Spirometrie/Body-Phlethysmografie – 610
11.7.3 (Ventilations-)Perfusionsszintigrafie der Lunge – 610
11.7.4 Labordiagnostik – 610
11.7.5 HRCT des Thorax – 611
11.7.6 Sono-Abdomen – 611
11.7.7 Nächtliche Pulsoxymetrie/Polysomnografie – 611
11.7.8 Rheumatologische Diagnostik – 611
11.7.9 Kontrastverstärktes Angio-CT – 611
11.7.10 Pulmonalisangiografie – 611
11.7.11 Lungen-Biopsie – 611
11.7.12 6-Minuten-Gehtest – 611
11.7.13 Spiroergometrie – 612
11.8 Idiopathische/familiäre pulmonalarterielle Hypertonie (IPAH, FPAH) – 612
11.8.1 Epidemiologie und Genetik – 612
11.8.2 Pathophysiologie – 612
11.8.3 Prognose – 613
11.9 Therapie – 613
11.9.1 Konservative Therapie – 613
11.9.2 Spezifische Therapieoptionen bei PAH – 614
11.9.3 Operativ-interventionelle Therapie – 619
11.10 Spezifische Formen: Pulmonale Hypertonie der Gruppe 2–5 – 619
11.10.1 Pulmonale Hypertonie bei Kollagenose – 619
11.10.2 Pulmonale Hypertonie bei portaler Hypertonie/Leberzirrhose – 620
11.10.3 Pulmonale Hypertonie bei PVOD und PCH – 620
11.10.4 Pulmonale Hypertonie bei HIV – 620
11.10.5 Pulmonale Hypertonie bei COPD oder Lungenfibrose – 620
11.10.6 Pulmonale Hypertonie bei CTEPH – 620
11.10.7 Pulmonale Hypertonie bei Sarkoidose – 621
11.10.8 Pulmonale Hypertonie bei chronischer dialysepflichtiger Niereninsuffizienz – 621
11.10.9 Pulmonale Hypertonie bei Linksherzerkrankungen – 621
11.10.10 Pulmonale Hypertonie bei angeborenen Vitien – 622
11.11 Anhang – 622
11.11.1 Ursachen der akuten Rechtsherzinsuffizienz – 622
11.11.2 Therapie der dekompensierten Rechtsherzinsuffizienz bei PH – 623

12 Lungenembolie **631**
12.1 Epidemiologie – 631
12.2 Pathophysiologie – 631
12.3 Diagnostik – 631
12.3.1 Symptome und Befunde – 631
12.3.2 Anamnese – 632
12.3.3 EKG – 632
12.3.4 Blutgasanalyse – 632
12.3.5 Röntgen-Thorax – 632
12.3.6 Wahrscheinlichkeits-Scores – 633
12.3.7 D-Dimere – 634
12.3.8 Echokardiografie – 634
12.3.9 Kompressionssonografie der Beinvenen – 634
12.3.10 Spiral-CT-Angiografie – 635
12.3.11 Ventilations-/Perfusions-Szintigrafie – 635
12.3.12 Pulmonalis-Angiografie – 635
12.3.13 MR-Angiografie – 636
12.3.14 Rechtsherzkatheter – 636
12.3.15 Phlebografie – 636
12.3.16 Diagnostische Strategien – 636
12.3.17 Schweregradeinteilung – 637
12.4 Prognose – 637
12.4.1 Risikomarker – 637
12.4.2 Prognose-Scores – 638
12.4.3 Risikostratifikation gemäß frühe Mortalität nach ESC 2014 – 638
12.5 Therapie – 638
12.5.1 Konservative Therapie – 638
12.5.2 Operativ-interventionelle Therapie – 639
12.6 Sekundärprophylaxe – 641
12.6.1 Vitamin-K-Antagonisten – 641
12.6.2 Neue Antikoagulantien – 641
12.6.3 LMWH – 641
12.6.4 Prolongierte Sekundärprophylaxe – 641
12.6.5 Sekundärprophylaxe mit ASS – 642
12.6.6 Cava-Schirm-Implantation – 642
12.7 Lungenembolie bei Patienten mit Malignom – 642
12.8 Ambulante Therapie – 642
12.9 Lungenembolie bei Schwangeren – 642
12.9.1 Diagnostische Besonderheiten – 642
12.9.2 Therapie der Lungenembolie in der Schwangerschaft – 643
12.10 Transitthrombus in RA/RV – 643
12.11 Medikamentöse Thrombolyse bei Lungenembolie (Details) – 643
12.11.1 Kontraindikationen gegen Lyse bei LE – 644

13 Erkrankungen der Aorta 649
13.1 Akute Aortendissektion – 649
13.1.1 Epidemiologie – 649
13.1.2 Ätiologie und Pathogenese – 649
13.1.3 Symptome – 650
13.1.4 Diagnostik – 650
13.1.5 Prognose – 653
13.1.6 Therapie der akuten Typ-A-Dissektion – 653
13.1.7 Therapie der akuten Typ-B-Dissektion – 654
13.1.8 Therapie der subakuten bzw. chronischen Dissektion – 655
13.1.9 Langzeitprognose – 655
13.1.10 Katheterinduzierte Aortendissektion – 655
13.1.11 Nachuntersuchungen – 656
13.1.12 Prävention – 656
13.2 Intramurale Hämorrhagie – 656
13.2.1 Epidemiologie – 656
13.2.2 Ätiologie und Pathogenese – 656
13.2.3 Symptome – 656
13.2.4 Diagnostik – 656
13.2.5 Prognose – 656
13.2.6 Therapie – 657
13.3 Penetrierendes Ulkus der Aorta – 657
13.4 Gedeckt rupturiertes Aortenaneurysma – 657
13.5 Thorakales Aortenaneurysma – 657
13.5.1 Ätiologie/Pathogenese – 658
13.5.2 Symptome – 658
13.5.3 Diagnostik – 658
13.5.4 Prognose – 658
13.5.5 Therapie – 658

14 Kardiale Tumore 663
14.1 Epidemiologie – 663
14.2 Pathologie – 663
14.3 Symptome – 663
14.4 Diagnostik – 663
14.5 Therapie – 664
14.6 Spezifische kardiale Tumore – 664
14.6.1 Myxom – 664
14.6.2 Papilläres Fibroelastom – 664

15 Herzrhythmusstörungen 667
15.1 Supraventrikuläre Tachyarrhythmien und Präexzitation – 667
15.1.1 Allgemeiner Teil – 667
15.1.2 Akut-Therapie der SVT – 668
15.1.3 Prophylaktische Dauer-Therapie der SVT – 669
15.1.4 Spezifische rhythmologische Krankheitsformen – 669
15.1.5 Antiarrhythmische Therapie der SVT in der Schwangerschaft – 677

15.2 Vorhofflimmern – 680
15.2.1 Definition – 680
15.2.2 Epidemiologie – 680
15.2.3 Ätiologie – 681
15.2.4 Pathophysiologie – 681
15.2.5 Symptome – 682
15.2.6 Diagnostik – 683
15.2.7 Prognose – 683
15.2.8 Therapie – 684
15.2.9 Zusammenfassung – 704
15.3 Vorhofflattern – 705
15.3.1 Epidemiologie – 705
15.3.2 Pathophysiologie – 705
15.3.3 Diagnostik – 706
15.3.4 Prognose – 706
15.3.5 Therapie – 706
15.3.6 Anhang – 707
15.4 Ventrikuläre Tachyarrhythmien – 724
15.4.1 Definition – 724
15.4.2 Epidemiologie – 725
15.4.3 Ätiologie – 725
15.4.4 Pathophysiologie und Pathogenese – 725
15.4.5 Diagnostik und Risikostratifizierung – 726
15.4.6 Prognose – 732
15.4.7 Therapie ventrikulärer Tachyarrhythmien – 732
15.4.8 Spezielle Formen – 739
15.5 Bradykarde Herzrhythmusstörungen und Schrittmachertherapie – 765
15.5.1 Erscheinungsformen – 765
15.5.2 Ätiologie/Pathogenese – 765
15.5.3 Symptome – 765
15.5.4 Diagnostik – 765
15.5.5 Therapie – 766
15.5.6 Spezifische Formen – 766
15.5.7 Schrittmachertherapie – 774
15.6 ICD – Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator – 793
15.6.1 Klinische Studien zur Effizienz der ICD-Therapie – 793
15.6.2 Überlebensvorteil/Lebensverlängerung durch ICD-Therapie – 795
15.6.3 Indikationen zur ICD-Therapie – 796
15.6.4 ICD-Implantation – 799
15.6.5 Therapieformen – 800
15.6.6 Arrhythmiedetektion – 801
15.6.7 ICD-Programmierung – 801
15.6.8 Op.-Mortalität und Komplikationen – 803
15.6.9 Nachsorge – 803
15.6.10 Probleme im Langzeitverlauf – 803
15.6.11 ICD-Notfälle – 805

15.6.12 Antiarrhythmische Therapie bei ICD-Patienten – 805
15.6.13 Elektromagnetische Interferenz (EMI) – 806
15.6.14 Fahrtüchtigkeit – 807
15.6.15 Generatorwechsel – 807
15.6.16 1-Kammer-ICD vs. 2-Kammer-ICD – 807
15.6.17 Tragbarer Defibrillator – 808
15.6.18 Anhang – 809

16 Operationsfähigkeit kardialer Patienten **819**
16.1 Einführung – 819
16.2 Risikofaktoren/Prädiktoren perioperativer kardialer Ereignisse – 819
16.2.1 Operationsspezifische Risikoklassifizierung – 820
16.2.2 Patientenspezifische Risikoprädiktoren nach ACC/AHA 2007 – 820
16.3 Häufigkeit von perioperativem Tod und Myokardinfarkt – 821
16.4 Präoperative Diagnostik zur Risikostratifikation – 821
16.4.1 Klinische Prädiktoren und Risikoindizes – 821
16.4.2 12-Kanal-Ruhe-EKG – 822
16.4.3 Echokardiografie – 822
16.4.4 Nichtinvasive Ischämie-Diagnostik – 822
16.4.5 Biomarker; BNP, NT-proBNP, hsTroponin – 823
16.4.6 Langzeit-EKG – 823
16.4.7 Koronarangiografie – 824
16.5 Spezielle Patientenkollektive – 824
16.5.1 Patienten mit Herzinsuffizienz – 824
16.5.2 Patienten mit KHK – 824
16.5.3 Patienten mit Kardiomyopathie – 825
16.5.4 Patienten mit erworbenen Vitien – 825
16.5.5 Patienten mit prothetischem Klappenersatz – 826
16.5.6 Patienten mit pulmonaler Hypertonie – 826
16.5.7 Patienten mit angeborenem Vitium – 826
16.5.8 Vorhofflimmern – 827
16.6 Perioperative Patientenevaluation – 827
16.7 Prophylaxe perioperativer kardialer Ereignisse – 827
16.7.1 Perioperative medikamentöse Prophylaxe – 827
16.7.2 Temporäre Schrittmachertherapie – 828
16.7.3 Thorakale Periduralanästhesie – 829
16.7.4 Präoperative Myokardrevaskularisation – 829
16.8 Monitoring – 830
16.9 Perioperative Antikoagulation bzw. antithrombozytäre Therapie – 830
16.9.1 Abwägen des Blutungsrisikos – 831
16.9.2 Abwägen des Thromboembolie-Risikos bei Patienten unter oraler Antikoagulation – 831
16.9.3 Perioperative Anwendung von NOAC – 833
16.9.4 Patienten unter antithrombozytärer Therapie – 834

Stichwortverzeichnis **841**

1 Hämodynamik

1.1 Hämodynamische Normwerte in Ruhe

Die Angaben in der Literatur bezüglich der Normwerte differieren.

Rechter Vorhof [34]	Mitteldruck	1–5 mmHg
Rechter Ventrikel [34]	Systolisch	15–30 mmHg
	Enddiastolisch	1–7 mmHg
Pulmonalarterie [34]	Diastolisch	4–12 mmHg
	Systolisch	15–30 mmHg
	Mitteldruck	9–19 mmHg
Pulmonaler Kapillardruck (PCP) [34]		4–12 mmHg
Linker Ventrikel [34]	Systolisch	90–140 mmHg
	Enddiastolisch	5–12 mmHg
Pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) [1]		45–120 dyn x s x cm^{-5}
Systemischer Gefäßwiderstand (SVR) [1]		900–1400 dyn x s x cm^{-5}
Herzindex (HI) [1]		2,8–4,2 l/min/m^2
Schlagvolumenindex (SVI) [2]		45 ± 13 ml/m^2
Endsystolischer Volumenindex (ESVI) [2]		24 ± 10 ml/m^2
Enddiastolischer Volumenindex (EDVI) [2]		70 ± 20 ml/m^2
Ejektionsfraktion (EF) [2]		67 ± 8%
Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt_{max}) [4]		1670 ± 320 mmHg/s
Sauerstoffaufnahme [34]		125 ml O_2/min/m^2
Arterieller O_2-Gehalt [5]		19–20 ml/dl
Venöser O_2-Gehalt [5]		14–15 ml/dl
Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$) [5]		5–6 ml/dl

1.2 Hämodynamische Normwerte unter ergometrischer Belastung

S. zu diesem Thema auch [3].

	Ruhe	25 W	75 W	> 100 W
PCP [mmHg]	8–12	13–18	15–20	16–24
PAM [mmHg]	12–16	16–20	18–22	25–35
HZV [l/min]	6–8	8–10	10–14	16–24

Anm.: Als pathologisch gilt auch ein PCP-Anstieg > 10 mmHg, der diastolische PA-Druck liegt normalerweise nicht mehr als 5 mmHg über dem PCP-Druck [3]. Unter moderater Belastung (HZV-Anstieg um ca. 85%) ist der PVR bei Probanden < 50 Jahre um 12% reduziert, im Alter > 50 Jahre bleibt der PVR unverändert [67].

1.3 Rechtsherzkatheter

1.3.1 Indikationen zur Rechtsherzkatheterdiagnostik

Herzinsuffizienz

- Vor geplanter HTX (bes. zur PVR-Bestimmung)
- Objektivierung der Belastbarkeit bei widersprüchlichen klinischen und nichtinvasiven Daten

Diagnostik der Pulmonalstenose

- Ein Druckgradient über der Pulmonalklappe in Ruhe < 10 mmHg und bei Belastung < 20 mmHg gilt als physiologisch, von manchen Autoren wird auch ein Druckgradient bis 25 mmHg in Ruhe noch als physiologisch angesehen.

Pulmonalarterielle Hypertonie

- Statuserhebung, Beurteilung der Effektivität von Vasodilatantien
- Vor geplanter Lungentransplantation

Mitral- und Aortenklappenstenose

- Zur Vitiumquantifizierung, kombiniert mit Linksherzkatheter, wenn eine nicht invasive Quantifizierung der Klappenöffnungsfläche nicht ausreicht

Diagnostik von Shunt-Vitien

- Druckmessung im kleinen Kreislauf und Shunt-Quantifizierung (s. dort)

V.a. konstriktive Perikarditis/restriktive Kardiomyopathie

- S. Kap. 6.5, 10.4

1.3.2 Rechtsherzkatheter (PA-Katheter) in der Intensivmedizin

Von Swan und Ganz 1970 als Einschwemmkatheter eingeführt, Messung der Drücke in RA, RV, PA und PC-Position, HZV-Bestimmung mittels Thermodilution, Berechnung der Widerstände, ggf. Stufenoxymetrie bei V.a. Shunt-Vitium.

Mortalität 0,02–0,5%, Komplikationen sind Arrhythmien, akuter Rechtsschenkelblock in 3–6% (problematisch nur bei gleichzeitig bestehendem Linksschenkelblock, dann kompletter AV-Block), Klappenperforation (< 1%), Lungeninfarkt (ca. 1%), Infektionen (ca. 11%), Thrombenbildung, Knotenbildung [39]. Selten, aber gefürchtet ist die Pulmonalarterienruptur (Häufigkeit 0,001–0,47%), akut hellrote Hämoptysen mit Dyspnoe, Letalität 50–75%, Therapie mittels selektiver Intubation des nicht betroffenen Bronchus, Embolisation mit coils, Implantation eines gecoverten Stents oder operativ mit Lobektomie oder Gefäß-Ligatur [64].

Seit der Arbeit von Connors mit Darstellung einer erhöhten Mortalität [17] ist der RHK in der Intensivmedizin umstritten. In der PAC-Man-Studie (1041 Patienten randomisiert zu Therapie mit bzw. ohne PA-Katheter) kein Mortalitätsunterschied, nicht tödliche Komplikationen in ca. 10% [44].

Unter kardiologischen Gesichtspunkten wird der PA-Katheter bei akuter Herzinsuffizienz/kardiogenem Schock eingesetzt, wenn eine Therapiesteuerung nach klinischen und echokardiografischen Kriterien unzureichend erscheint. Die Leitlinien von ACC/AHA und ESC differieren diesbezüglich (s. Kap. 8.14).

1.3.3 Interpretation der Vorhofdruckkurve

Interpretation der Vorhofdruckkurve nach [34]

a-Welle	Intraatrialer Druckanstieg durch Vorhofkontraktion; zeitgleich mit R-Welle des EKGs
x-Tal	Intraatrialer Druckabfall bei Vorhofdiastole und Tiefertreten der Ventilebene bei Ventrikelsystole
v-Welle	Intraatrialer Druckanstieg durch Bluteinstrom in den Vorhof bei geschlossenen AV-Klappen
y-Tal	Intraatrialer Druckabfall durch diastolischen Blutausstrom aus dem Vorhof in den Ventrikel; zeitgleich mit T-Welle des EKGs

Bewertung der Druckkurven-Morphologie

Hohe v-Welle (hoher atrialer Druck während der Ventrikelsystole)	Mitralinsuffizienz
	LV-Insuffizienz
	Ventrikelseptumdefekt
	Vorhofflimmern
Tiefes x-Tal (schneller Druckabfall nach Ende der Vorhofsystole)	Perikardtamponade
	Subakute Konstriktion
	Evtl. chronische Konstriktion
Fehlendes x-Tal	Vorhofflimmern
Verstärkter Druckabfall durch schnellen frühdiastolischen Einstrom in den Ventrikel	Konstriktive Perikarditis
	Restriktive Kardiomyopathie
	Mitralinsuffizienz

Bewertung der Druckkurven-Morphologie

Abgeflachtes y-Tal (behinderter frühdiastolischer Einstrom)	Perikardtamponade
	Mitralstenose
Hohe a-Welle (starke Druckerhöhung nach der Vorhofkontraktion)	Verminderte LV-Compliance
	Mitralstenose
	Vorhofpfropfung
Fehlende a-Welle	Vorhofflimmern
	Vorhofasystolie

1.3.4 Missverhältnis von PCP und LVEDP

Ursachen diskrepanter Druckwerte für PC/LVEDP [5]

PCP > LVEDP	PCP < LVEDP
COPD, Intrinsic-PEEP	Aorteninsuffizienz
Respiratortherapie	Lungenembolie
Kompression pulmonaler Venen	Z.n. Pneumonektomie
Mitralstenose	Hypokinetischer LV
ASD	Hypervolämie
Tachykardie	
Falsche Katheterlage	

1.3.5 Pathologischer PCP-Anstieg unter Belastung bei KHK

S. zu diesem Thema auch [3].

Vor ca. 30 Jahren war ein RHK mit Ergometrie nach Myokardinfarkt eine in Deutschland sehr häufig durchgeführte Untersuchung zur Evaluation der Hämodynamik unter Belastung. Die Evidenz hierfür war spärlich. Heute wird der RHK nur noch selten eingesetzt, ist aber nach wie vor eine gute Möglichkeit zur Abklärung der Belastungsdyspnoe und ein „muss“ in der Diagnostik der pulmonal-arteriellen Hypertonie.

Der pathologisch erhöhte PCP-Anstieg unter Belastung kann durch eine systolische LV-Funktionsstörung (z.B. ausgedehnte Ne-

krosebildung nach Infarkt und/oder Aneurysma) oder durch eine diastolische Funktionsstörung bedingt sein, z.B. bei ischämischer Relaxationsstörung oder durch die Kombination beider Komponenten. Typisch für eine systolische Funktionsstörung infolge ausgedehntem Myokardverlust ist ein PCP-Anstieg bei gleichzeitig deutlich vermindertem HZV-Anstieg mit Auftreten von Dyspnoe. Typisch, aber nicht spezifisch für den ischämisch bedingten PCP-Anstieg ist der ab einer bestimmten Belastungsstufe steile PCP-Anstieg bei regelrechtem HZV-Anstieg mit Auftreten von Angina pectoris und/oder ST-Senkungen im EKG. Ein pathologischer PCP-Anstieg unter Belastung sollte nur im Zusammenhang mit einem weiteren Ischämieindikator (EKG, Angina pectoris) als Ausdruck der Koronarinsuffizienz gewertet werden.

Cave: Abbruch des RHK mit ergometrischer Belastung bei Anstieg des PCP > 40 mmHg oder PAM > 60 mmHg [3].

1.4 Beurteilung von Klappenstenosen

Normalwerte der Klappenöffnungsflächen [1]

Mitralklappe	4–6 cm^2
Aortenklappe	2,6–3,5 cm^2
Trikuspidalklappe	6–10 cm^2
Pulmonalklappe	2,5–3,5 cm^2

Für die Schweregradbeurteilung von Klappenstenosen bestehen die in Kap. 1.4.1 bis 1.4.7 beschriebenen Möglichkeiten:

1.4.1 Bestimmung des Druckgradienten

Invasive Druckmessung	Bestimmung des Peak-to-peak-Gradienten
	Bestimmung des mittleren Druckgradienten (EDV-basiert oder manuell nach der 5-Punkte-Methode [1])
Doppler-Echokardiografie	Bestimmung des maximalen (instantanen) Gradienten
	Bestimmung des mittleren Gradienten

Methodenkritik: Referenzparameter bei der Stenosebeurteilung ist die Klappenöffnungsfläche (KÖF). Die Abschätzung der KÖF über den Druckgradienten ist problematisch, weil der Druckgradient außer von der KÖF auch vom HZV und der Herzfrequenz bzw. der systolischen Austreibungszeit bzw. der diastolischen Füllungszeit abhängig ist. Ein mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe von z.B. 30 mmHg kann sowohl bei einer leichten als auch bei einer schweren Aortenstenose gemessen werden [32].

1.4.2 Bestimmung der KÖF durch Planimetrie

- Transthorakales Echo (Mitralklappe [8], Aortenklappe [6])
- Transösophageales Echo (Aortenklappe [6])
- MRT
- CT

Methodenkritik: Zuverlässig bei guten Schallbedingungen, im Einzelfall sehr schwierig bis unmöglich bei schlechter Darstellbarkeit und/oder stark verkalkten Klappen. Überschätzung der KÖF bei schräger Anlotung, Unterschätzung der KÖF bei Klappenverkalkung möglich.

1.4.3 Berechnung der KÖF nach der Kontinuitätsgleichung

Dopplerechokardiographische Methode nach der Formel:

$$A_1 \times V_1 = A_2 \times V_2$$

$$A_1 = \frac{A_2 \times V_2}{V_1}$$

A_1 = KÖF der stenosierten Klappe
V_1 = Mittlere Flussgeschwindigkeit an dieser Klappe
A_2 = Durchströmte Fläche an nicht stenosierter Stelle
V_2 = Flussgeschwindigkeit an dieser Stelle

$$A = \pi \times \left(\frac{d}{2}\right)^2$$

Methodenkritik: Problematisch ist die Flächenberechnung von A_2, hier führen relativ kleine Abweichungen des gemessenen Durchmessers zu deutlichen Abweichungen von der wahren KÖF. Bei Vorhofflimmern unzuverlässig wegen der Schlag-zu-Schlag-Variabilität. Die Methode gehört zur Routine bei der Aortenstenose [9, 9a].

1.4.4 Berechnung der KÖF nach der Gorlin-Formel

$$\text{KÖF} = \frac{\text{HZV [ml/min]}}{\text{SEP bzw. DFP [s]} \times \text{HF [S/min]}} \Big/ \frac{}{44{,}3 \times \text{KF} \times \sqrt{\text{mittl. P [mmHg]}}}$$

SEP = Systolische Ejektionsperiode
DFP = Diastolische Füllungsperiode
KF = Korrekturfaktor (C = 0,85 für Mitralklappe, C = 1 für die anderen Klappen
Mittl. P = mittlerer Druckgradient

Methodenkritik: Diese Methode gilt als Goldstandard. Die Genauigkeit ist abhängig von der HZV-Bestimmung, bei Absoluter Arrhytmie auch von der Variabilität der SEP/DFP (mehrfache Messungen unbedingt erforderlich). Die Klappenöffnungsfläche galt als unabhängig von der Ventrikelfunktion, tatsächlich ist auch sie flussabhängig (s. Kap. 4.1). Fehlbestimmungen bei kombinierten Vitien sind möglich, weil dann das Schlagvolumen (nach Fick oder Thermodilution) deutlich niedriger sein kann als das wahre SV an dieser Klappe (vgl. S. 280).

1.4.5 Berechnung der KÖF über die Druckhalbwertszeit

$$\text{KÖF} = \frac{220}{\text{Druckhalbwertszeit}}$$

Methodenkritik: Anwendbar bei Mitral- und Trikuspidalstenose [11]. Die Methode wird kaum beeinflusst von einer begleitenden Mitralinsuffizienz (im Gegensatz zur Gorlin-Formel), ist jedoch abhängig von der Registrierung der Flussprofile. Überschätzung der KÖF möglich bei zusätzlicher Aorteninsuffizienz, KÖF-Unterschätzung bei LV-Hypertrophie und Tachykardie (verlangsamte Relaxation). Die Übereinstimmung der invasiv (Herzkatheter) und nach DHZ ermittelten KÖF wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt [8, 10].

1.4.6 Berechnung der KÖF über die Gorlin-Formel bei kombinierten Vitien und Mehrklappenvitien

Bei geringgradiger Insuffizienz der stenosierten Klappe besteht die Möglichkeit, die KÖF als „unkorrigierte KÖF" anzugeben. Bei zusätzlich mäßig bis schwerer Insuffizienz der stenosierten Klappe wird die wahre KÖF unterschätzt, da das wahre Schlagvolumen, das die Klappe passiert, um das Regurgitationsvolumen größer ist als das effektive Schlagvolumen, wie es im Katheterlabor üblicherweise nach Fick oder durch Thermodilution berechnet wird. Je größer die Insuffizienz, desto größer die Unterschätzung der KÖF

und somit die Überschätzung des Schweregrades der Stenose.

1.5 Beurteilung von Klappeninsuffizienzen

Die Quantifizierung von Insuffizienzen ist im Vergleich zu der Stenosebeurteilung insgesamt deutlich problematischer, weil es an einem geeigneten Standardparameter (entsprechend der Klappenöffnungsfläche bei Stenosen) mangelt.

1.5.1 Angiografische Darstellung der Regurgitation

Die Menge des über die insuffiziente Klappe zurückfließenden Kontrastmittels bzw. die daraus resultierende Anfärbung des Cavums entspricht dem Schweregrad der Insuffizienz [16].

Methodenkritik: Das Verfahren galt als der Goldstandard. Problematisch sind die bekanntermaßen subjektive Interpretation der KM-Anfärbung, die Beeinträchtigung durch Extrasystolen, die fehlende Standardisierung von Kontrastmittelmenge und Injektionsgeschwindigkeit sowie die Größe von Vorhof und Ventrikel, sodass Abweichungen um einen Schweregrad möglich sind. Zudem ist die Regurgitation immer abhängig von der aktuellen Nachlast. Nicht selten erfolgt die Angabe als Grad II–III oder III–IV, weil eine klare Einteilung nicht möglich erscheint [1].

1.5.2 Farbdopplerechokardiografie

- Volumina der Herzhöhlen
- Größe des Regurgitationsjets, Verhältnis der Größe des Regurgitationsjets im Verhältnis zur entsprechenden Kavität [11, 12]
- Bestimmung der Regurgitationsquerschnittsfläche und der Regurgitationsflussrate nach der Flusskonvergenz-Methode (PISA) [7, 15]
- Durchmesser der Vena contracta [13]
- Flussumkehr in den Pulmonalvenen bei MI, in den Lebervenen bei TI [14]
- Bestimmung des Regurgitationsvolumens/-fraktion über die Bestimmung der Schlagvolumina über Aorten- und Mitralklappe [13]
- Druckhalbwertszeit bei der AI

Methodenkritik: Alle Methoden sind mehr oder weniger ungenau und zeigen eine nur mäßige Korrelation zum angiografischen Schweregrad. Problematisch sind die Untersucherabhängigkeit, die Abhängigkeit vom verwendeten Gerät und der Geräteeinstellung sowie von der Schallbarkeit des Patienten. Problematisch sind stark exzentrische Jets und eingeschränkte Schallbarkeit sowie der häufig erhebliche Zeitaufwand für eine gute Untersuchung. Die Differenzierung einer leichten Insuffizienz gegenüber einer schweren Insuffizienz ist i.d.R. möglich. Die zurzeit empfohlene Graduierung ist „mild", „moderate", „severe" , evtl. auch „mild to moderate" oder „moderate to severe" [48].

1.5.3 Berechnung des Regurgitationsvolumens

Das effektive Schlagvolumen (SV_{eff}) wird durch Thermodilution oder nach Fick berechnet, das totale Schlagvolumen (SV_{tot}) wird angiografisch bestimmt (diastolisches LV-Volumen minus systolisches LV-Volumen), die Differenz ist das Regurgitationsvolumen (RV). Hieraus lässt sich die Regurgitationsfraktion (RF) bestimmen [1].

$$RV = SV_{tot} - SV_{eff}$$

$$RF = \frac{RV \times 100}{SV_{tot}}$$

Methodenkritik: Wie oben erwähnt, ist das Regurgitationsvolumen ein nachlastabhängiger Parameter und somit physiologischerweise variabel. Zudem gehen die Messungenauigkeiten von 2 HZV-Bestimmungen mit ein. Relativ häufig misslingt wegen Extrasystolien die einwandfreie angiografische SV-Bestimmung. Das Verfahren wird heute selten genutzt.

1.5.4 Kernspintomografie

Regurgitationsvolumen und -fraktion können über die Differenz zwischen dem Schlagvolumen in RV und LV ermittelt werden. Für die Routinediagnostik zu teuer und zu aufwendig, bei divergierenden Daten aber eine gute Möglichkeit der Quantifizierung [31, 47].

1.5.5 Druckmessungen

Aorteninsuffizienz
Die Höhe des diastolischen Aortendrucks korreliert mit dem Schweregrad einer Aorteninsuffizienz, ein stark erhöhter diastolischer Druck ist mit einer schweren Aorteninsuffizienz nicht vereinbar. Die Abhängigkeit des diastolischen Drucks vom peripheren Widerstand, der nicht immer uniform erniedrigt ist, schränkt den Parameter im Einzellfall deutlich ein. Ein diastolischer Druckangleich zwischen Aorta und LV zeigt die schwere AI.

Mitralinsuffizienz
Ein möglicher Parameter ist die Höhe der v-Welle der PCP-Kurve. Die Höhe der v-Welle ist jedoch auch von der LV-Funktion abhängig, zudem ist sie abhängig von der Compliance des LA. Eine chronische Mitralinsuffizienz kann trotz normaler v-Welle in Ruhe ausgeprägt sein, bei Vorhofflimmern besteht immer eine betonte v-Welle – auch ohne MI. Insgesamt ist eine hohe v-Welle weder spezifisch noch sensitiv für eine Mitralinsuffizienz [21].

1.5.6 Diameter des linken Ventrikels

Eine deutliche Volumenbelastung durch das Regurgitationsvolumen bei AI oder MI führt auf Dauer zu einer Vergrößerung des linken Ventrikels. Bei akuten Insuffizienzen ist auch bei höherem Schweregrad noch keine stärkere Dilatation feststellbar. Bei einer zusätzlichen Schädigung (z.B. durch KHK) korreliert der LV-Diameter nicht mehr mit der Insuffizienz.

1.6 Hämodynamische Parameter der Ventrikelfunktion

- Herzfrequenz
- Kontraktilität
- Ausmaß und Geschwindigkeit der Muskelfaserverkürzung definieren die systolische Funktion
- Relaxation und Compliance
- Qualität der aktiven und passiven diastolischen Funktion
- Nachlast
- Summe der Auswurfwiderstände
- Vorlast
- Ausmaß der Muskelfaservordehnung

1.6.1 Systolische LV-Funktionsparameter

Die wichtigsten klinischen Kenngrößen sind die Ejektionsfraktion und das SV. Beide Größen werden beeinflusst durch Faktoren, die auf Vorlast und Nachlast einwirken. Sie unterliegen daher einer deutlichen Variabilität. Ein wichtiger Parameter für die Kontraktilität, besonders für hämodynamische Studien, ist dp/dt. Dies kann bei Vorhandensein einer Mitralinsuffizienz leicht über den CW-Doppler abgeschätzt werden [50].

- EF
- LV-Diameter und LV-Volumina (EDV, ESV, EDD, ESD)
- dp/dt
- SV
- HZV in Ruhe
- HZV-Anstieg unter Belastung, maximales HZV
- Wandspannung, linksventrikulärer Stroke work index

1.6.2 Methoden zur Bestimmung des SV und HZV

Methode nach Fick

$$HZV = \frac{\text{Sauerstoffaufnahme}}{\text{arteriovenöse } O_2\text{-Differenz}}$$

Die Genauigkeit der Messergebnisse ist am größten bei hoher O_2-Differenz, also bei niedrigem HZV bzw. unter Belastung. Aufgrund des technischen Aufwands wird die Sauerstoffaufnahme nicht gemessen, sondern z.B. nach den Formeln von LaFarge oder Bergstra ermittelt. Die kalkulierte O_2-Aufnahme weicht jedoch häufig von der tatsächlichen O_2-Aufnahme stark ab [19, 66], sodass die Methode deutlich limitiert ist, wenn VO_2 nicht gemessen wird.

Berechnung der Sauerstoffaufnahme nach LaFarge [70]

VO_2/KÖF in ml/min/m² =
(138,1–17,04 × ln (Alter) + 0,378 × HF)/KÖF (für Frauen)
(138,1–11,49 × ln (Alter) + 0,378 × HF)/KÖF (für Männer)

Die Fehlbestimmung des HZV kann nachfolgend zu weiteren Fehlkalkulationen (Regurgitation, KÖF nach Gorlin) führen.

Angiografische Methode
Berechnung des Schlagvolumens nach Bestimmung des enddiastolischen und endsystolischen Volumen im Lävokardiogramm. Aufgrund der häufigen Extrasystolen, aber auch bei Vorhofflimmern ist die Methode bei vielen Untersuchungen nicht verwertbar. Problematisch ist zudem die Kalibirierung. Bei Aorten- und Mitralinsuffizienz bietet die Methode jedoch grundsätzlich die Möglichkeit, das totale Schlagvolumen zu berechnen. Nachteilig – auch für serielle Bestimmungen – ist natürlich die Invasivität der Methode [1].

Thermodilution
5–10 ml gekühlte Kochsalzlösung (i.d.R. Raumtemperatur) werden in das rechte Atrium injiziert, ein Thermistor in der Pulmonalarterie misst die dadurch bedingte Änderung der Temperatur in der A. pulmonalis über die Zeit. Je höher das HZV, desto geringer die Änderung der Bluttemperatur. Bei kleinem HZV (< 3,5 l/min) wird das wahre HZV häufig überschätzt. Bei bedeutsamer Trikuspidalinsuffizienz ist das Verfahren nicht anwendbar. Unter guten Bedingungen beträgt der Fehler 5–10% [1, 4].

Radionuklidventrikulografie
Relativ teuer, verbunden mit einer Strahlenbelastung. Die HZV-Messung ist auch unter körperlicher Belastung möglich. Es besteht die zudem die Option der getrennten Bestimmung von rechts- und linksventrikulärem HZV für die Vitien-Diagnostik (kaum gebräuchlich).

Indikatorverfahren
Bei niedrigem HZV ist das Indikatorverfahren mit Indozyanin (Cardiogreen) nur eingeschränkt verwendbar, ungeeignet bei Shunt-Vitien (außer zur Shunt-Diagnostik), gut geeignet bei hohem HZV. Die Methode wird nur wenig verwendet (Details der Durchführung s. [1, 4]).

Echokardiografie
Berechnung des Schlagvolumens aus dem Produkt von Klappenfläche und dem korrespondierenden Geschwindigkeitszeitintegral. Bei sorgfältiger Messung gute Übereinstimmung mit der Thermodilutionsmethode. Nur nach ordentlicher Einarbeitung sind befriedigende Ergebnisse zu erwarten [11, 23, 25].

Die real-time 3-D-Farb-Doppler-echokardiografische SV-Bestimmung war bei 86% der Patienten möglich und lieferte im Vergleich zur konventionellen 2-D-Methode deutlich bessere Ergebnisse, und zwar in hoher Übereinstimmung mit dem Kardio-MR [65].

1.6.3 Methoden zur Bestimmung der EF

Die EF ist der wichtigste Einzel-Parameter für die systolische Funktion, vor allem wegen der gut dokumentierten Korrelation von LVEF und Lz.-Prognose.

Graduierung der LV-Funktion

	Einteilung nach [24]	Echo-Graduierung nach ASE/EACI 2015 [45a]
Normale LV-Funktion	EF > 60%	Frauen: EF 54–74%/ Männer: EF 52–72%
Leichte LV-Dysfunktion	EF 50–60%	Frauen: EF 41–53%/ Männer: EF 41–51%
Mittelgradige LV-Dysfunktion	EF 35–50%	Frauen/Männer EF 30–40%
Schwere LV-Dysfunktion	EF < 35%	Frauen/Männer EF < 30%

1.6.3.1 Echokardiografie

Die am häufigsten genutzte Methode mit folgenden Anwendungsmöglichkeiten:

Teichholz-Methode
Berechnung der Volumina und der EF aus den M-Mode-Parametern im parasternalen Schnitt, z.B. nach Teichholz. Verlässlich nur bei normaler Form des LV anwendbar (dann ist die erwartungsgemäß „normale" EF jedoch meist wenig interessant). Generell nicht mehr empfohlen [45].

Visuelle Abschätzung
Einschätzung der EF nach Darstellung des LV aus allen möglichen 2-D-Echo-Ebenen, sog. Eyeball-Methode. Relativ schnell gemacht, daher in der Alltagsroutine gut einsetzbar [38], jedoch nur mit viel Training einigermaßen verlässlich. Möglichkeit der Fehleinschätzung klar gegeben [36]. Die intra- und interobserver Reproduzierbarkeit war befriedigend, dennoch der radionuklid-angiografischen Methode hinsichtlich Genauigkeit unterlegen [38]. Häufig wird statt der EF-Abschätzung eine semiquantitative Einschätzung der LV-Funktion gegeben („leicht", „mittelgradig", „hochgradig" eingeschränkt).

Wall-Motion-Index/-Score
Gemittelter Wert nach Bewertung der Kontraktilität der verschiedenen Segmente (Modelle von 9–20 Segmenten wurden vorgeschlagen, von der ASE [37] wurden 16 Segmente empfohlen).

Bewertung

1	Normale Kontraktilität oder Hyperkinesie
2	Hypokinesie
3	Akinesie
4	Dyskinesie
5	Aneurysma

Scheibchensummationsmethode nach Simpson
Computerunterstützte Berechnung der LV-Volumina, basierend auf einem „Tracing" der Endokardgrenzen in 2 orthogonalen Darstellungen (4-Kammer- und 2-Kammer-Blick). Funktioniert nur, wenn die Endokardlinie einwandfrei darstellbar ist und der LV in ganzer Länge dargestellt werden kann. Unter diesen Prämissen ist die Methode das echokardiografische **Standardverfahren** [45].

Die Anwendung von Echo-Kontrastmitteln verbessert die Genauigkeit signifikant [29, 30]. Eine Interobservervariabilität von bis zu 15–20% zeigt die begrenzte Genauigkeit und die Möglichkeit einer relevanten Fehleinschätzung [36].

3-D-Echo
Die Volumetrie im 3-D-Echo ist gegenüber der Messsung mittels 2-D-Echo etwas präziser – bei einer deutlichen Tendenz zur Unterschätzung der wahren Volumina [68].

MAPSE
Bei schlechter Schallbarkeit kann die Messung der MAPSE (mitral annular plane systolic excursion) eine grobe Einschätzung der LVEF erlauben. Eine MAPSE < 6 mm korrelierte gut mit einer LVEF < 30%, eine MAPSE ≥ 11 mm (bei Frauen) bzw. ≥ 13 mm bei Männern korrelierte gut mit einer normalen LVEF [69].

1.6.3.2 Lävokardiografie
Berechnung der LVEF aus dem endsystolischen und enddiastolischen Volumen (s. Kap. 2.1) nach Planimetrie der KM-Grenzen. Septum und laterale Wand sind kaum repräsentiert, die Genauigkeit der monoplanen Berechnung ist naturgemäß gerade bei kranken Herzen sehr limitiert. Häufig zudem wegen Extrasystolie nicht oder nur eingeschränkt verwendbar. Wegen der Invasivität ist dies keine Methode zur Verlaufsbeurteilung.

1.6.3.3 Radionuklidventrikulografie
Validiertes Verfahren mit ebenfalls diversen Fehlerquellen; problematisch ist die Strahlenbelastung [62].

1.6.3.4 Kardio-MR
EF-Kalkulation nach Volumenbestimmung in kurzer Achse nach Simpson. Teuer, aufwendig, gut. Die EF nach MR und nach 2-D-Echo differieren im Mittel um 5%. Das Echo unterschätzte das Volumen im Vergleich zum MR diastolisch bzw. systolisch um 40% bzw. 38% [56].

Die verschiedenen Methoden sind validiert, die **Übereinstimmung von Messergebnissen der verschiedenen Methoden ist jedoch nur mäßig, z.T. unzureichend** (Korrelationskoeffizient 0,73 bei [61]), sodass die Messergebnisse nicht austauschbar sind [22, 25, 35, 42, 49]. Häufig wird nicht berücksichtigt, dass die EF kein unabhängiger Parameter der Kontraktilität ist, sondern ebenfalls beeinflusst wird von Vorlast, Nachlast und HF, sodass eine gewisse Variabilität nicht nur methodenbedingt ist.

1.6.4 Diastolische LV-Funktionsparameter

Die Diastole beginnt mit dem Schluss der Aortenklappe und wird in vier Phasen eingeteilt: isovolumetrische Relaxation (IVRT), frühe schnelle Füllung, langsame Füllung (Diastase), Vorhofkontraktion.

1.6.4.1 Determinanten der LV-Diastole
- Relaxation: Energieverbrauchender Prozess zur Deaktivierung des kontraktilen Apparates bzw. zur Rückführung in den Ausgangszustand. Determinanten sind Energiestatus, Vorlast, Nachlast, Calcium-Homöostase, Regulatorproteine und der koordinierte zeitliche Verlauf der Relaxation
- Compliance: Passive Druck-Volumen-Relation, determiniert durch die viscoelastischen Eigenschaften der ventrikulären Zellen, der extrazelluären Matrix und des Perikards
- Atriale Kontraktilität: Störungen von Relaxation und Compliance führen normalerweise zur kompensatorischen Zunahme der ventrikulären Füllung durch eine verstärkte atriale Kontraktion.
- Dauer der Diastole: die zur Verfügung stehende Füllungszeit

Goldstandard zur Beschreibung der diastolischen Funktion bzw. Dysfunktion sind folgende Parameter:

- die Relaxations-Zeitkonstante („tau")
- Konstante β (LV stiffness constant)
- –dP/dt
- Druck-Volumen-Kurve

Die Parameter sind wegen der z.T. aufwändigen, invasiven Messungen mit hochempfindlichen Mikromanometern für den klinischen Alltag ungeeignet [33, 40, 46, 58].

1.6.4.2 Echokardiografische Analyse der diastolischen Funktion des linken Ventrikels

Die **Echokardiografie** bietet in der klinischen Routine die Basis der Evaluation.

Die Echo-Parameter der diastolischen Funktion unterliegen einer bedeutsamen Variabilität, sind lediglich Surrogat-Parameter für Relaxation und Compliance und sollten daher immer nur im Kontext mit klinischen Daten (und biochemischen) Daten interpretiert werden. Folge einer diastolischen Dysfunktion ist der erhöhte ventrikuläre Füllungsdruck, Grenzwerte sind 12 mmHg für PCWP bzw. 16 mmHg für LVEDP [27, 28, 57].

Die Empfehlungen zur echokardiografischen Evaluation der diastolischen LV-Funktion nach EAE/ASE aus 2009 wurden 2016 vollständig überarbeitet [490, 490a]. Eine diastolische Dysfunktion war bei Patienten mit HFNEF nur in rund 70% feststellbar war, eine Dilatation des LA nur in 66% der Patienten [422].

Echo-Parameter der diastolischen LV-Funktion

Es gibt keinen ausreichend validen Einzelparameter, sodass die Integration aller Daten einer vollständigen Untersuchung notwendig ist:

Transmitrales Einstromprofil, E/A-Ratio in Ruhe/unter Valsalva-Manöver

Das Einstrom-Profil wird zur Differenzierung des Füllungsverhaltens in die 4 Kategorien genutzt: „normal", „Relaxationsstörung", „pseudonormal" oder „restriktive Füllungsstörung".

Eine Sinustachykardie oder eine AV-Blockierung sowie Vorhofflimmern lassen eine Unterscheidung oftmals nicht zu. Bei KHK oder HCM mit LVEF > 50% ist die Korrelation der Parameter des transmitralen Einstroms und dem LV-Füllungsdruck eingeschränkt. Das restriktive Füllungsmuster ist bekanntermaßen ein Marker für eine schlechte Prognose [43, 51]. Eine pseudonormale LV-Füllung ist assoziiert mit einem gleich hohen, 4-fach erhöhten Mortalitätsrisiko [58].

Dezelerationszeit der E-Welle

Keine Korrelation zum LVEDP bei normaler LV-Funktion, bei reduzierter LVEF zeigt eine kurze DT einen erhöhten LVEDP, auch bei Vorhofflimmern.

Geschwindigkeit von é im Gewebedoppler, am septalen und lateralen Mitralanulus

Der Wert korreliert mit der Zeitkonstante „tau" und wird durch 3 Determinanten beeinflusst: aktive Relaxation des LV, passive Rückstellkräfte des LV, Längenausdehnung des LV in der Diastole, der durch den Füllungsdruck des LA entsteht.

E/é, Geschwindigkeit der E-Welle, dividiert durch Geschwindigkeit von é

E/é gilt als wichtiger Echo-Parameter für die Beurteilung der diastolischen Dysfunktion bei erhaltener LV-Funktion, eine Meta-Analyse zeigte allerdings eine Sensitivität des lateral bzw. septal gemessenen bzw. des gemittelten Wertes von nur 64%, 50% bzw. 36%, die Spezifität betrug 73%, 89% bzw. 83% [573].

Größe linker Vorhof
Eine sig. LA-Dilatation ist ein Zeichen für eine länger bestehende diastolische LV-Druckerhöhung, vorausgesetzt, dass andere Ursachen ausgeschlossen werden können: Vorhofflimmern/-flattern, Mitralklappenvitien, Anämie, erhöhtes HZV, nach Herztransplantation.

Aber: Athleten können eine LA-Dilatation auch bei normaler diastolischer Funktion aufweisen.

Die LA-Dilatation ist ein Marker für ein erhöhtes Risiko für Tod, Herzinsuffizienz, AF und Apoplex. Die Größe des LA wird biplan gemessen als LAVI in ml/m². Die korrekte Größenbestimmung kann schwierig sein.

Systolischer Druck in der Pulmonalarterie bzw. Geschwindigkeit des Trikuspidalinsuffizienzjets
Die maximale Flussgeschwindigkeit der Regurgitation über der TK korreliert mit dem LAP, allerdings nur, wenn eine Lungenerkrankung ausgeschlossen ist. Eine fortgeschrittene diastolische Dysfunktion verursacht einen Anstieg von LVEDP und konsekutiv auch von LAP und PAP.

IVRT (isovolumic relaxation time)
Der Wert ist verlängert bei gestörter Relaxation, aber normalem LV-Füllungsdruck, hingegen verkürzt bei erhöhtem LA-Druck. Je kürzer die Zeit, desto höher ist der LV-Druck. Die Interpretation wird bei vorliegender Tachykardie schwierig.

Vp („velocity flow propagation") im Farbm-mode
Bei Patienten mit dilatiertem LV und reduzierter LVEF ist Vp ein verlässlicher Parameter für die LV-Relaxation, nicht jedoch bei Patienten mit normaler LVEF [6a].

Pulmonalvenöses Einstromprofil
Der Einstrom in den linken Vorhof wird beeinflusst vom LA-Druck und der Entleerung des LA in den LV. Mit zunehmender Erhöhung des LA-Drucks wird „S" kleiner, „D" größer (S/D-ration < 1) und „ARdur" länger, unabhängig von Alter und LVEF.

1.6.5 Algorithmus zur Feststellung einer diastolischen Dysfunktion

Voraussetzung: Sinusrhythmus, kein Schenkelblock, kein Schrittmacherrhythmus, kein relevantes Mitralklappenvitium (inkl. Prothese). „Die Assoziation zwischen invasiven und nicht-invasiven Parametern ist nicht perfekt", die Autoren weisen selbst auf die fehlende Validierung dieser Empfehlungen hin [490a].

Die folgenden **vier Hauptparameter** sollen evaluiert werden (Grenzwerte zur Abnormität):

- Annular é (septal é < 7 cm, lateral é < 10 cm)
- das gemittelte E/è-Verhältnis (> 14; lateral > 13, septal > 15)

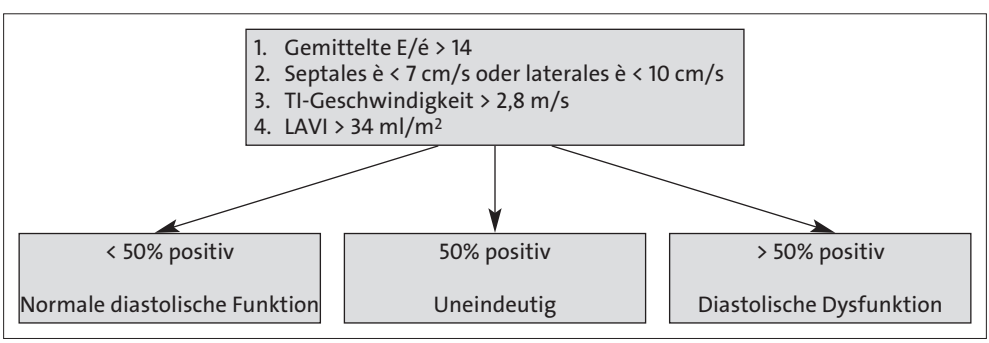

Abb. 1.1: Prinzipielle Bewertung der diastolischen Funktion

- LAVI (> 34 ml/m²)
- maximale Trikuspidalinsuffizienz-Geschwindigkeit (> 2,8 m/s)

Die diastolische LV-Funktion gilt als normal, wenn mindestens drei Parameter normal sind. Die diastolische LV-Funktion gilt als gestört, wenn mindestens drei Parameter abnorm sind. Eine Beurteilung ist nicht möglich, wenn zwei Parameter nicht die Cut-off-Werte erreichen.

Graduierung der diastolischen Funktion

- Normale diastolische LV-Funktion
- Diastolische LV-Dysfunktion Grad I (gestörte LV-Relaxation) bei normalem Füllungsdruck
- Diastolische LV-Dysfunktion Grad II bei erhöhtem Füllungsdruck
- Diastolische LV-Dysfunktion Grad III (restriktives Füllungsmuster) bei erhöhtem Füllungsdruck

Sowohl bei reduzierter als auch normaler LVEF ist der LA-Druck wahrscheinlich normal oder niedrig, wenn bei einem E/A < 0,8 die maximale E-Geschwindigkeit < 50 cm/s beträgt (s. folgende Tabelle).

	Normal	Dysfunktion Grad I	Dysfunktion Grad II	Dysfunktion Grad III
LV-Relaxation	normal	gestört	gestört	gestört
LA-Druck	normal	niedrig/normal	erhöht	erhöht
E/A	> 0,8	< 0,8	0,8–2	> 2
TI-Geschwindigkeit (m/s)	< 2,8	< 2,8	> 2,8	> 2,8
LAVI	normal	normal oder erhöht	erhöht	erhöht

1.7 Kreislaufregulationsmechanismen

- Bainbridge-Reflex: Herzfrequenzzunahme bei vermehrtem venösem Rückfluss

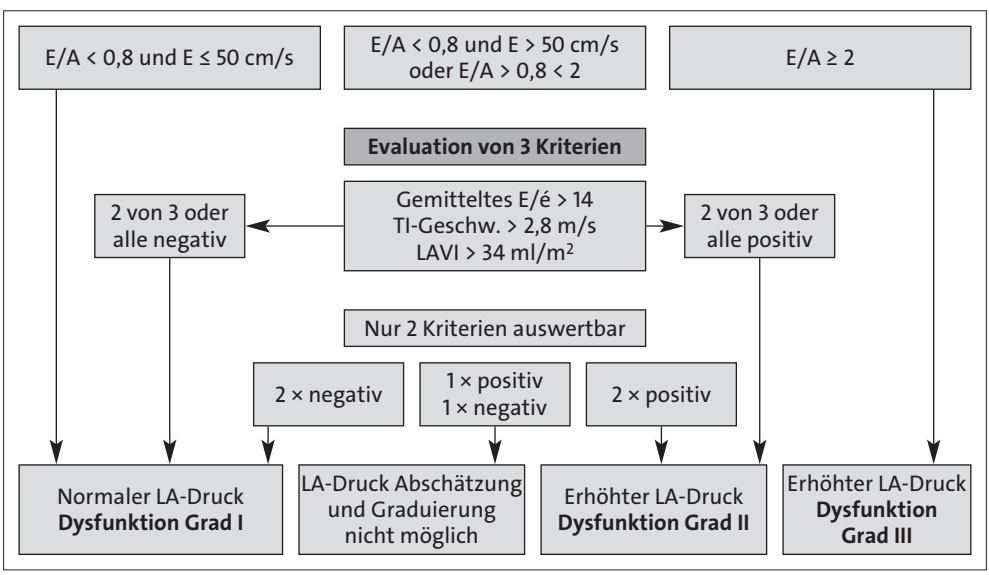

Abb. 1.2: Bewertung der diastolischen Funktion bei Patienten mit reduzierter LVEF oder myokardialer Erkrankung und normaler LVEF nach EAE/ASE 2016

- Gauer-Henry-Reflex: Vorhofdehnung führt zur Diurese-Steigerung
- Bowditch-Effekt: Herzfrequenzsteigerung führt zur Kontraktilitätszunahme
- Bezold-Jarisch-Reflex: Erregung von kardialen Mechanorezeptoren führt zur Erhöhung des Vagustonus und Inhibierung des Sympathikustonus mit Bradykardie und Blutdruckabfall
- Frank-Starling-Mechanismus: Erhöhung des Schlagvolumens bei Zunahme der Ventrikelfüllung

1.8 Die Herztöne

Die Auskultation der Herztöne ist beinahe altmodisch, und die neuere Literatur ist nicht geeignet ihren Stellenwert zu stärken [63], dennoch: Ich glaube, es gehört (noch) dazu, ein Herz auskultieren zu können und zu wissen, wie die Herztöne (HT) und -geräusche entstehen.

1. Herzton
   - Entsteht durch Schwingungen infolge Mitral- und Trikuspidalklappenschluss und durch die Anspannung der Ventrikel
   - Lauter 1. HT: bei Mitralstenose
2. Herzton
   - Entsteht durch den Schluss von Aorten- und Pulmonalklappe
   - Leiser 2. HT: Aortenstenose
   - Fixierte Spaltung bei unkompliziertem ASD II
   - Paradoxe Spaltung (Aortenklappenschluss nach Pulmonalklappenschluss) bei Aortenstenose, Aorteninsuffizienz, LSB, Schrittmachsystolie
   - Persistierende Spaltung (Spaltung auch in Expiration) bei pulmonaler Hypertonie, Pulmonalstenose
3. Herzton
   - Entsteht durch eine verstärkte Ventrikelanspannung zum Zeitpunkt der schnellen, passiven, frühdiastolischen Füllung
   - Bei LV-Dysfunktion
   - Bei Kindern und jungen Erwachsenen physiologisch
4. Herzton
   - Entsteht durch eine verstärkte Ventrikelanspannung infolge der Vorhofkontraktion
   - Bei RV- oder LV-Hypertrophie oder bei Volumenbelastung infolge Klappeninsuffizienz
- Mitralöffnungston
   - Entsteht durch Schwingungen bei Öffnung einer stenosierten Mitralklappe
   - Bei Mitralstenose

Graduierung der Lautstärke kardialer Nebengeräusche

1/6	Sehr leise, nur bei gezielter Auskultation zu hören
2/6	Leise, aber sofort zu hören
3/6	Deutlich lautes Geräusch ohne Schwirren, auch durch die aufgelegte Hand auskultierbar
4/6	Lautes Geräusch, evtl. palpables Schwirren
5/6	Sehr lautes Geräusch, palpables Schwirren über größerer Region
6/6	Distanzgeräusch

Literatur

[1] Krakau I, Lapp H. Das Herzkatheterbuch, 2. Aufl. 2005, Georg Thieme, Stuttgart, New York
[2] Petersen J. Herzkatheterung und Angiokardiographie. In: Roskamm H, Reindell H. Herzkrankheiten, 3. Aufl., 273–274. 1989, Springer, Berlin
[3] Buchwalsky R. Einschwemmkatheter, 3. Aufl. 1992, Perimed-spitta, Erlangen
[4] Grossmann W, Baim DS. Cardiac Catheterization, Angiography, and intervention. 4. Ed. 1991, Lea & Febiger, Philadelphia
[5] Schneider H et al. Die pulmonalarterielle Druckmessung zur Analyse des kleinen Kreislaufs. Internist 1995;36:35–41
[6] Okura H et al. Planimetry and thransthoracic two-dimensional echocardiography in noninvasive assessment of aortic valve

area in patients with valvular aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 1997;30:753–9
[7] Enriquez-Sarano M et al. Effective Mitral Regurgitant Orifice Area: Clincal use and pitfalls of the Proximal Isovelocity Surface Area Method. J Am Coll Cardiol 1995;25:703
[8] Handke M et al. Diagnostischer Stellenwert verschiedener echo- und Dopplerechokardiographischer Methoden in der Quantifizierung von Mitralklappenstenosen. Z Kardiol 1996;85:561–9
[9] Bednarz JE. An Echocardiographic approach to the assessment of aortic stenosis. J Am Soc Echocardiogr 1996;9:286–94
[9a] Baumgartner H et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:1–23
[10] Faletra F et al. Measurement of Mitral Valve Area in Mitral Stenosis: Four echocardiographic methods compared with direct measurement of anatomic orifices. J Am Coll Cardiol 1996;28:1190–7
[11] Flachskampf FA. Kursbuch Echokardiographie, 2. Aufl, 2004, Georg Thieme, Stuttgart, New York
[12] Helmcke F et al. Color doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. Circulation 1987;75:175–83
[13] Hall SA et al. Assessment of Mitral Regurgitation Severity by Doppler Color Flow Mapping of the Vena Contracta. Circulation 1997;95:636–42
[14] Pieper EPG et al. Value of Systolic Pulmonary Venous Flow Reversal and Color Doppler Jet Measurements Assessed with Transesophageal Echocardiography in Recognizing Severe Pure Mitral Regurgitation. Am J Cardiol 1996;78:444–450
[15] Frieske R et al. Transösophageale dopplerechokardiographische Beurteilung der Mitralinsuffizienz: Vergleich von Jetfläche, pulmonalvenösem Flußprofil, proximalem Jetdurchmesser, maximaler Regurgitationsflußrate und Regurgitationsdurchtrittsfläche mit der Angiographie. Z Kardiol 1997;86:346–53
[16] Sellers R et al. Retrograde Cardioangiography in Acquired Cardiac Disease. Am J Cardiol 1964;14:437–47
[17] Connors AF et al. The Effectiveness of Right Heart Catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA 1996;276:889–97
[18] Mueller HS et al. Present Use of Bedside Right Heart Catheterization in Patients with Cardiac Disease. J Am Coll Cardiol 1998;32:840–64
[19] Wolf A et al. Use of Assumed Versus Measured Oxygen Consumption for the Determination of Cardiac Output Using the Fick Principle. Catheter Cardiovasc Diagn 1998;43:372–80
[20] Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of Diastolic Filling of Left Ventricle in Health and Disease: Doppler Echocardiography Is the Clinician Rosetta Stone. J Am Coll Cardiol 1997;30:8–18
[21] Kern MJ et al. Interpretation of cardiac pathophysiology from pressure waveform analysis: the left-sided V wave. Catheter Cardiovascular Diagnosis 1991;23:211–8
[22] Urena PE et al. Ejection Fraction by Radionuclide Ventriculography and contrast left ventriculogram. J Am Coll Cardiol 1999;33:180–5
[23] Enriquez-Sarano M et al. Quantitative doppler assessment of valvular regurgitation. Circulation 1993;841–8
[24] ACC/AHA Guidelines and Indications for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Circulation 1991;83:1125–73
[25] Bouchard A et al. Measurement of left ventricular stroke volume using continuous wave doppler echocardiography of the ascending aorta and M-Mode Echocardiography of the Aortic Valve. J Am Coll Cardiol 1987;9:75–83
[26] Naik MM et al. Correspondence of Left Ventricular Ejection fraction Determinations from Two-Dimensional Echocardiography, Radionuclide Angiography and Contrast Cineangiography. J Am Coll Cardiol 1995;25:937–42
[27] Oh JK et al. The Noninvasive Assessment of Left Ventricular Diastolic function with Two-Dimensional and Doppler Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1997;10:246–70
[28] Appleton CP et al. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. J Am Soc Echocardiogr 1997;10:271–91
[29] Amico AF et al. Superiority of visual vs. computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. Am Heart J 1989;118:1259–65

[30] Cheitlin MD et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. Circulation 1997;95:1686–744
[31] Task Force of the European Society of Cardiology. The clinical role of magnetic resonance in cardiovascular disease. Eur Heart J 1998;19:19–39
[32] Griffith MJ et al. Inaccuracies in using aortic valve gradients alone to grade severity of aortic stenosis. Br Heart J 1989;62:372–8
[33] European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J 1998;19:990–1003
[34] Davidson CJ et al. Cardiac Catheterization. In: Zipes DP et al. Braunwald's Heart Disease, 7. Ed. 2005, 395–422. Elsevier Saunders, Philadelphia
[35] Bellenger NG et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Eur Heart J 2000;21:1387–96
[36] McGowan et al. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. Am Heart J 2003;146:388–97
[37] Schiller NB et al. Recommendations for the quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography: American society of echocardiography committee on standards, subcommittee on quantification of two-dimensional echocardiogramms: J Am Soc Echocardiogr. 199;2:358–67
[38] van Royen N et al. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol 2003;77:843–50
[39] Zink W et al. Der Pulmonalarterienkatheter. Anästhesist 2001;50:623–45
[40] Khouri SJ et al. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. Am Soc Echocardiogr 2004;17:290–7
[41] ESC Guidelines. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) Eur Heart J 2005;26:1115–40
[42] Hoffmann R et al. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. Eur Heart 2005;26:607–16
[43] Bruch C et al. Electrocardiography and doppler echocardiography for risk stratification in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 2005;45:1072–5
[44] Harvey S et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. Lancet 2005;366:472–7
[45] ASE Committee. Recommendations for chamber quantification: a report from the american society of echocardiography's guidelines and standars committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the european association of echocardiography, a branch of the european society of cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:1440–63
[46] Quinones MA. Assessment of diastolic function. Prog Cardiovasc Dis 2005;47:340–55
[47] Schulte B, Boldt A, Beyer D. MRT des Herzens und der Gefäße. 2005, Springer, Berlin, Heidelberg
[48] Zoghbi WA et al. Recommendations for evalutation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2003;16:777–802
[49] Dewey M et al. Evaluation of global and regional left ventricular function with 16-slice computed tomography, biplane cineventriculography, and two-dimensional transthoracic echocardiography. J Am Coll Cardiol 2006;48:2034–44
[50] Bargiggia GS et al. A new method for estimation left ventricular dP/dt by continuous wave doppler-echocardiography. Circulation 1989;80:1287–92
[51] Somaratne JB et al. Restrictive filling pattern is a powerful predictor of heart failure events postacute myocardial infarction and in established heart failure: a literature-based meta-analysis. J Cardiac Fail 2006;13:346–52
[52] Kasner M et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction. Circulation 2007;116:637–47
[53] Tsang TSM et al. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ven-

tricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. Am J Cardiol 2002;90:1284–9
[54] Brun P et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color m-mode doppler analysis. J Am Coll Cardiol 1992;20:420–32
[55] Garcia MJ et al. Color m-mode propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation. J Am Coll Cardiol 2000;35:201–8
[56] Jenkins C et al. Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging. Eur Heart J 2009;30:98–106
[57] Nagueh SF et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. J Am Soc Echocardio 2009;22:107–33
[58] Somaratne JB et al. Pseudonormal mitral filling is associated with similarly poor prognosis as restrictive filling in patients with heart failure and coronary heart diesase: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:494–8
[59] Paulus WJ et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the heart failure and echocardiography associations of the european society of cardiology. Eur Heart J 2007;28:2539–50
[60] Mullens W et al. Tissue doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. Circulation 2009;119:62–70
[61] Joffe SW et al. Are ejection fraction measurements by echocardiography and left ventriculography equivalent? Am Heart J 2009;158:496–502
[62] Schäfers M et al. Postionspapier Nuklearkardiologie. Kardiologe 2009;3:283–93
[63] Iversen K et al. Effect of teaching and type of stethoscope on cardiac auscultatory performance. Am Heart J 2006;152:85e.1.–85.e.7.
[64] Zuffi A et al. Swan-Ganz-induced pulmonary artery rupture: management with stent graft implantation. Cathet cardiovasc Interv 2010;76:578–581
[65] Thavendiranathan P et al. Automated quantification of mitral inflow and aortic outflow stroke volumes by three-dimensional real-time volume color-flow Doppler transthoracic echocardiography: comparison with pulsed-wave Doppler and cardiac magnetic resonance imaging. J AM Soc Echocardiogr 2012;25:56–65
[66] Narang N et al. Accuracy of estimating resting oxygen uptake and implications for hemodynamic assessment. Am J Cardiol 2012;109:594–598
[67] Kovacs G et al. Pulmonary vascular resistances during exercise in normal subjects: a systematic review. Eur Respir J 2012;39:319–328
[68] Dorosz JL et al. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2012;59:1799–808
[69] Matros J et al. Mitral annular plane systolic excursion as a surrogate for left ventricular ejection fraction. J Am Soc Echocardiogr 2012;25:969–74
[70] LaFarge CG et al. the estimation of oxygen consumption. Cardiovasc Res 1970;4:23–30

1.9 Shunt-Diagnostik

Aufgabe der Shunt-Diagnostik sind Nachweis, Lokalisation und Quantifizierung des Shunts.

Anatomische Grundlagen des intrakardialen Shunts sind:

- ASD
- VSD
- Offener Ductus Botalli
- Aortopulmonales Fenster
- Lungenvenenfehlmündung
- Rupturiertes Sinus-Valsalva-Aneurysma
- Koronarfistel

1.9.1 Echokardiografie

Außer der Koronarfistel sind sämtliche Shunts zu erkennen, wenn sie hämodynamisch relevant sind, z.T. jedoch nur mit hohem zeitli-

chen Aufwand und unter Verwendung der transösophagealen Beschallung sowie von Echokontrastmitteln zur Darstellung eines Kontrastmittelübertritts (z.B. kleiner ASD).

- Ein ASD ist gut und sicher darstellbar, auch kleine Defekte sind im TEE erkennbar, die Methode bietet den Vorteil der morphologisch-anatomischen Differenzierung (Sinus-venosus-Defekt, ASD I, ASD II).
- Die Sensitivität des Nachweises eines VSD wird mit 90% angegeben [1], kleinere VSD sind insbesondere im muskulären Teil des Septums nicht immer zu diagnostizieren, wenn die Schallverhältnisse eingeschränkt sind.
- Gut darstellbar ist ein rupturiertes Sinus-Valsalva-Aneurysma, gelegentlich ist zur genaueren Beschreibung ein TEE erforderlich.
- Ein offener Ductus Botalli ist bei größerem Shunt ebenfalls mittels TEE zu erkennen.
- Die Diagnose einer Lungenvenenfehlmündung ist unzuverlässig, sie verlangt den schwierigen Nachweis des Nicht-Einmündens der Lungenvenen in den linken Vorhof durch die TEE, die Fehlmündung selbst ist eher selten darstellbar. Ein Nachteil der Methode ist die für die klinische Routine unzureichende Quantifizierbarkeit des Shunt-Volumens.

1.9.2 Angiokardiografie

Vorteil der Angiokardiografie mit Kontrastmittel ist die Möglichkeit einer direkten Shunt-Darstellung [4]. Der Schweregrad kann allenfalls grob geschätzt werden, für Vorhofseptumdefekte ist die Methode ungeeignet. Die Methode ist seit Einführung des Kardio-MR in die Routinediagnostik des echokardiografisch unzureichend darstellbaren angeborenen Vitiums stark in den Hintergrund getreten.

1.9.3 Radionuklidangiografie

Die Radionuklidtechnik beruht auf der Verwendung eines radioaktiven Pharmakons als Indikator. Der Vorteil liegt im nichtinvasiven Charakter der Methode, sodass auch serielle Untersuchungen möglich sind. Zudem ist eine Beschreibung der Ventrikelfunktion (EF) möglich. Nach intravenöser Gabe eines Tracers (z.B. Technetiumpertechnetat) werden Zeit-Aktivitäts-Kurven über verschiedenen regions of interest aufgezeichnet. Die Shunt-Quantifizierung erfolgt als Beschreibung des Flussverhältnisses Qp/Qs (s.u.), absolute Flussvolumina können nicht angegeben werden, die Shunt-Detektion gelingt ab einem Qp/Qs > 1,2 [5, 9].

Ein Rechts-links-Shunt bei pulmonaler arteriovenöser Fistel lässt sich mit radioaktiv markiertem makroaggregiertem Albumin (Tc-99m-MAA) szintigrafisch nachweisen.

1.9.4 Indikatormethoden

Zum Shunt-Nachweis mit der Indikatormethode wird insbesondere Indocyanin (Cardiogreen) verwendet. Nach Injektion in den RA (R/L-Shunt) bzw. in die Pumonalarterie (L/R-Shunt) kann der Indikator mittels Clipphotometer am Ohrläppchen nachgewiesen und die Konzentration fortlaufend gemessen werden. Es erfolgt die Aufzeichnung einer Farbstoffverdünnungskurve. Die Auswertung ergibt ab einem R/L-Shunt von 5% bzw. L/R-Shunt von > 26% das prozentuale Shunt-Volumen [4, 9]. Die Methode ist eine Alternative zur oxymetrischen Shunt-Quantifizerung, aber wenig gebräuchlich.

1.9.5 Kardio-MR

Die Kernspintomografie bietet hervorragende Möglichkeiten der anatomischen Darstellung, insbesondere bei komplexen Vitien

[7]. Eine Shunt-Quantifizierung ist gut möglich [8, 12].

1.9.6 Oxymetrie/Rechtsherzkatheter

Die Oxymetrie erlaubt bei hämodynamisch relevanten Shunts den Nachweis, die Lokalisation und die Quantifizierung. Es erfolgt die übliche Druckmessung und HZV-Bestimmung bei Rechtsherzkatheter mit anschließender Gewinnung von Blutproben zur Sauerstoffsättigungsbestimmung (optimal als Doppelbestimmung) an folgenden Stellen:

- A. pulmonalis (rechts und links) und Hauptstamm
- RV-Ausflusstrakt, RV Mitte, RV subtrikuspidal
- RA unten, Mitte, oben
- V. cava superior unten, oben
- V. cava inferior unten, oben
- LV
- Aorta distal der Einmündung des Ductus Botalli

Je nach klinischer Relevanz wird das Programm gekürzt. Aufgrund messtechnischer Ungenauigkeiten ist auf der Höhe V. cava/RA nur eine Sauerstoffsättigungsdifferenz ≥ 7% relevant, auf der Höhe RA/RV bzw. RV/PA ≥ 5% [10], sodass ein ASD mit einem Qp/Qs < 1,5 bzw. ein VSD mit einem Qp/Qs < 1,3 nicht nachweisbar ist [3, 9]. Vorteilhaft ist die Möglichkeit der Druckmessung im gleichen Arbeitsgang, sodass die ebenfalls wichtigen Größen HZV und PVR berechnet werden können.

Praxis der oxymetrischen Shunt-Berechnung

Prinzip: Berechnung des pulmonalen HZV (Q_p) und des systemischen HZV (Q_s) mit der Methode nach Fick.

- Wenn Qp = Qs, besteht kein Shunt.
- Wenn Qp > Qs, besteht ein L/R-Shunt.
- Wenn Qp < Qs, besteht ein R/L-Shunt.
- Das Shunt-Volumen berechnet sich nach Qp – Qs.

Q_s (l/min) HZV systemisch
Q_p (l/min) HZV pulmonal
SO_2 Sauerstoffsättigung
SO_2 Vci Sauerstoffsättigung V. cava inferior
SO_2 Vcs Sauerstoffsättigung V. cava superior
LVO_2 Sauerstoffsättigung im LV
SAO_2 Systemarterielle Sauerstoffsättigung
PAO_2 Pulmonalarterielle Sauerstoffsättigung
MVO_2 Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
PVO_2 Pulmonalvenöse Sauerstoffsättigung
VO_2 Sauerstoffaufnahme (ml/min), Wert aus einer Normwert-Tabelle oder nach einer Formel berechnet, z.B. 125 ml/min/m^2 Körperoberfläche [11]
$AVDO_2$ Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (ml/100 ml)

Formel 1	$\text{HZV [l/min]} = \frac{\text{Sauerstoffaufnahme}}{\text{Sauerstoffdifferenz}}$
Formel 2	$\text{HZV [l/min]} = \frac{VO_2\ [\text{ml/min}]}{AVDO_2\ [\text{ml/100 ml}] \times 10}$
Formel 3	$Q_s\ [\text{l/min}] = \frac{VO_2\ [\text{ml/min}]}{\text{arterieller } O_2\text{-Gehalt} - \text{venöser } O_2\text{-Gehalt}}$
Formel 4	$Q_p\ [\text{l/min}] = \frac{VO_2\ [\text{ml/min}]}{\text{pulmonalvenöser } O_2\text{-Gehalt} - \text{pulmonalarterieller } O_2\text{-Gehalt}}$
Formel 5	$O_2\text{-Gehalt} = SO_2 \times Hb\ [\text{g/dl}] \times 1{,}34\ (O_2\ [\text{ml}]/Hb\ [\text{g}])$
Formel 6	$MVO_2 = \frac{3 \times SO_2\ Vcs + SO_2\ Vci}{4}$ (nach [3])

Anm.:

- Statt des Faktors 1,34 wird auch 1,36 verwendet [3, 4]

◢ Statt Formel 6 wird auch folgende Formel angegeben [6]:

$$MVO_2 = \frac{2 \times SO_2\,Vcs + 3 \times SO_2\,Vci}{5}$$

Beispiel:
Bei einem Patienten mit ASD werden die folgenden Werte ermittelt:

Hb	15 g/100 ml
VO_2	230 ml/min
SAO_2	96% (= 0,96)
LVO_2	96%
paO_2	80% (= 0,8)
SO_2 Vci	73%
SO_2 Vcs	68%
MVO_2	69% (= 0,69), berechnet nach Formel 6
PVO_2	96% (= 0,96), gleichgesetzt mit LVO_2 bei Ausschluss eines R-L-Shunts (bei einer SAO_2 von 96% kann ein relevanter R-L-Shunt nicht vorliegen)

$$Q_s = \frac{VO_2\,[ml/min]}{(SAO_2 \times Hb \times 1{,}34) - (MVO_2 \times Hb \times 1{,}34) \times 10}$$

$$Q_s = \frac{230\ ml/min}{(0{,}96 \times 15 \times 1{,}34) - (0{,}69 \times 15 \times 1{,}34) \times 10} = 4{,}2\ l/min$$

$$Q_p = \frac{VO_2\,[ml/min]}{(PVO_2 \times Hb \times 1{,}34) - (PAO_2 \times Hb \times 1{,}34) \times 10}$$

$$Q_p = \frac{230\ ml/min}{(0{,}96 \times 15 \times 1{,}34) - (0{,}8 \times 15 \times 1{,}34) \times 10} = 7{,}2\ l/min$$

$$Q_p - Q_s = 7{,}2\ l/min - 4{,}2\ l/min = 3\ l/min\ (Shuntvolumen)$$

$$\frac{Q_p}{Q_s} = \frac{7{,}2\ l/min}{4{,}2\ l/min} = 1{,}7$$

Shuntvolumen in % des Q_p = 42%

1.9.7 Berechnung des bidirektionalen Shunts

Bei Vorliegen eines bidirektionalen Shunts kann das Shunt-Volumen nach der oben genannten Formel nicht mehr korrekt bestimmt werden. In diesem Fall ist es notwendig, die Shunt-Volumina aus dem Produkt von Qp mit einem Faktor wie folgt zu errechnen [3]:

$$Q_{L-R} = \frac{Q_p \times (MVO_2 - PAO_2)}{(MVO_2 - PAO_2)}$$

$$Q_{R-L} = \frac{Q_p \times (PVO_2 - SAO_2) \times (PAO_2 - PVO_2)}{(SAO_2 - MVO_2) \times (MVO_2 - PVO_2)}$$

Anm.: Wird die Pulmonalvene nicht direkt erreicht, so wird PVO_2 als 98% angenommen.

Beispiele zur Quantifizierung eines L-R-Shunts

$HZV_{system.}$ [l/min]	$HZV_{pulm.}$ [l/min]	Shunt-Volumen [l/min]	$HZV_{pulm.}$/ $HZV_{system.}$	Shunt [% des $HZV_{pulm.}$]
5	7,5	2,5	1,5 : 1	33
5	10	5	2 : 1	50
5	15	10	3 : 1	66
5	20	15	4 : 1	75

1.9.8 Praktische Bewertung der Untersuchungsverfahren

Standard in der Erwachsenenkardiologie sind die Diagnostik mittels Echo und die Quantifizierung mittels Oxymetrie mit Rechtsherzkatheter. Dies liefert eine zuverlässige Shunt-Quantifizierung sowie die Kenntnis der Druckwerte im Pulmonalkreislauf und den PVR. Der direkte angiografische Shunt-Nachweis erfolgt nur selten (akuter VSD bei Myokardinfarkt). Das MRT erbringt eine gute Darstellung mit Quantifizierungsmöglichkeit bei komplexen anatomischen

Situationen oder bei unzureichender Beschallbarkeit. Indikatorverfahren werden kaum noch verwendet (begrenzte Sensitivität, keine Shunt-Lokalisation möglich). Gleiches gilt für die Radionuklidmethode, Ausnahme ist der Nachweis eines Rechts-links-Shunt.

Die Thermodilutionsmethode ist bei Shunt-Vitien untauglich und soll nicht verwendet werden [13]. Differenzialdiagnostisch sind bei arterieller Hypoxämie/Belastungsdyspnoe extrakardiale Rechts-links-Shunts zu berücksichtigen, z.B. pulmonalarteriovenöse Malformationen mit konsekutivem Rechts-links-Shunt [14].

Literatur

[1] Köhler E. Klinische Echokardiographie. 1993, Ferdinand Enke, Stuttgart
[2] Kücherer H. Beurteilung von Vorhofseptumdefekten im Erwachsenenalter mittels echokardiographischer Verfahren. Z Kardiol 1996;85:580–7
[3] Grossmann W, Baim DS. Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention, 4. Ed. 1991, Lea & Febiger, Philadelphia
[4] Krakau I. Das Herzkatheterbuch. 1999, Georg Thieme, Stuttgart
[5] ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging. J Am Coll Cardiol 1995;25: 521–47
[5a] ACC/AHA/ASNC Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging. Circulation 2003;108;1404–18
[6] Pirwitz MJ et al. A critical reappraisal of the oximetric assessment of intracardiac left-to-right shunting in adults. Am Heart J 1997;133:413–7
[7] Task force of the European Society of Cardiology in Collaboration with the Association of European Paediatric Cardiologists. The clinical role of magnetic resonance in cardiovascular disease. Eur Heart J 1998;19:19–39
[8] Hundley WG et al. Assessment of left-to-right intracardiac shunting by velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging. A comparison with oximetric and indicator dilution techniques. Circulation 1995;91:2955–60
[9] Boehrer JD et al. Advantages and limitations of methods to detect, localize, and quantitate intracardiac left-to-right shunting. Am Heart J 1992;124:448–55
[10] Antman EM et al. Blood Oxygen Measurements in the Assessment of Intracardiac Left to Right Shunts: A Critical Appraisal of Methodology. Am J Cardiol 1980;46:265–71
[11] ACC/SCA&I Expert consensus document. Clinical expert consensus document on cardiac catheterization laboratory standards. J Am Coll Cardiol 2001;37:2170–214
[12] Esmaeili A et al. Assessment of shunt volumes in children with ventricular septal defects: comparative quantification of MR flow measurements and invasive oximetry. Clin Res Cardiol 2006;95:523–30
[13] Dimopoulos K et al. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action. Eur Heart J 2014;35:691–700
[14] Shovlin CL. Pulmonary arteriovenous malformations. Am J Resp Crit Care Med 2014;190(11):1217–28

2 Formeln und Berechnungen

2.1 EF-Berechnung

Die Berechnung der Ejektionsfraktion (EF) erfolgt nach Bestimmung des enddiastolischen und endsystolischen Volumen (EDV, ESV). Auf eine korrekte Eichung kann hierbei verzichtet werden (der Korrekturfaktor wird in der Formel weggekürzt).

$$EF = \frac{(EDV - ESV) \times 100}{EDV}$$

2.2 Herzindex und Widerstandsberechnung

S. zu diesem Thema auch [2].

$$HZV = SV \times HF$$

$$HI = \frac{HZV}{KOF}$$

$$SVI = \frac{SV}{KOF}$$

$$SVR = \frac{(Ao - RA)}{HZV} \times 80$$

$$PVR = \frac{(PA - LA)}{HZV} \times 80$$

HZV = Herzzeitvolumen (Cardiac output, CO)
HI = Herzindex (Cardiac index, CI)
SV = Schlagvolumen
SVI = Schlagvolumenindex
KOF = Körperoberfläche (nach Nomogramm)
Ao = Aortaler Mitteldruck
RA = Mitteldruck im rechten Atrium
LA = Mitteldruck in linken Atrium
PA = Mitteldruck in der Pulmonalarterie
SVR = Systemischer Gefäßwiderstand [dyn × s × cm^{-5}]
PVR = Pulmonal-vaskulärer Widerstand [dyn × s × cm^{-5}]

2.3 Klappenöffnungsfläche nach Gorlin

S. zu diesem Thema auch [1].

$$KÖF = \frac{\frac{HZV}{SEP \text{ bzw. } DFP \times HF}}{44{,}3 \times KF \times \sqrt{\text{mittl. P}}}$$

KÖF = Klappenöffnungsfläche
C = 0,85 für Mitralklappe
C = 1 für die anderen Klappen
SEP = Systolische Ejektionsperiode
DFP = Diastolische Füllungsperiode
mittl. P = mittlerer Druckgradient über der stenosierten Klappe
KF = Korrekturfaktor

Beispiel: Als Beispiel sei hier die Berechnung der KÖF einer stenosierten Aortenklappe angeführt.

$$KÖF = \frac{\frac{4500 \text{ ml/min}}{0{,}3 \text{ s} \times 80/\text{min}}}{44{,}3 \times \sqrt{45 \text{ mmHg}}} = 0{,}63 \text{ cm}^2$$

2.4 Berechnung der frequenzkorrigierten QT-Zeit

2.4.1 Errechnung der frequenzkorrigierten QTc aus der gemessenen QT-Zeit

S. zu diesem Thema auch [4].

$$QTc = \frac{QT\ [ms]}{\sqrt{RR\ [s]}} \quad \text{z.B.} \quad \frac{361\ ms}{\sqrt{0{,}857\ s}} = 390\ ms$$

RR (s) = RR-Intervall in Sekunden = 0,857 s bei einer HF von 70/min

2.4.2 Berechnung des RR-Intervalls aus der gemessenen Herzfrequenz

60 : HF(/min) = RR-Intervall in Sekunden

Beispiel für eine HF von 75/min.:
60 : 75 = 0,8 s

2.5 Bernoulli-Formel

Die dopplerechokardiographische Berechnung von Druckgradienten aus Flussgeschwindigkeiten geschieht nach folgender Formel [5]:

$$\Delta P = 4 \times (V_2^2 - V_1^2)$$

Bei $V_1 < 1$ m/s ist V_1 zu vernachlässigen, dann gilt:

$$\Delta P_{max} = 4 \times V_2^2 = 4 \times V_{max}^2$$

2.6 Kontinuitätsgleichung

Berechnung von Klappenöffnungsflächen (A_2) aus prästenotischer Fläche und Flussgeschwindigkeit (A1, V1) und der Flussgeschwindigkeit innerhalb der Stenose (V_2) [5].

$$A_1 \times V_1 = A_2 \times V_2 \qquad A = \text{Fläche} = \pi \times \left(\frac{d}{2}\right)^2$$

Beispiel für die Berechnung einer Aortenstenose

Durchmesser des LVOT	1,95 cm
Max. Flussgeschwindigkeit im LVOT	0,85 m/s
Max. Flussgeschwindigkeit über stenosierter Aortenklappe	4,3 m/s

$$\pi \times \left(\frac{1{,}95\ cm}{2}\right)^2 \times 0{,}85\ m/s = A_2 \times 4{,}3\ m/s$$

$$A_2 = 0{,}59\ cm^2$$

2.7 HZV-Berechnung nach Fick

Das HZV nach Fick [5] errechnet sich aus dem Quotienten von Sauerstoffaufnahme (entweder gemessen oder aus Normtabelle) und der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz. Der Faktor 10 wird benötigt, um von der Einheit g/100 ml (Hb) auf 1000 ml (HZV) umzurechnen.

$$HZV = \frac{VO_2}{AVDO_2 \times 10} = \frac{VO_2}{((SAO_2 \times 1{,}34 \times Hb) - (MVO_2 \times 1{,}34 \times Hb)) \times 10}$$

VO_2 = Sauerstoffaufnahme pro Minute (125 ml/min/Körperoberfläche, z.B. 220 ml O_2/min)
$AVDO_2$ = Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
SAO_2 = Arterielle Sauerstoffsättigung (z.B. 97% = 0,97)
MVO_2 = Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (z.B. 70% = 0,7)

Beispiel:

$$HZV = \frac{220\ ml\ O_2/min}{((0{,}97 \times 1{,}34 \times 15\ g/dl) - (0{,}70 \times 1{,}34 \times 15\ g/dl)) \times 10} = 4{,}0\ l/min$$

2.8 Dopplerechokardiografische Bestimmung des HZV

S. zu diesem Thema auch [3].

$HZV = HF \times SV$

$SV = A \times VTI$

$A = \pi \times \left(\frac{d}{2}\right)^2$

$VTI = V_{mean} \times t$

A = Durchströmte Fläche [cm^2] (Aorten-/Mitral-Pulmonalklappe)
VTI = Velocity time integral [cm]
V_{mean} = Mittlere Flussgeschwindigkeit über der betreffenden Klappe [cm/s]
t = Strömungszeit [s], also diastolische Füllungszeit (Mitralis) oder systolische Ejektionszeit (Aorta)

Beispiel:
$HZV = HF \times A \times VTI = 60/min \times \pi \times (1{,}2)^2 \times 60\ cm/s \times 0{,}3\ s = 4\,883\ ml/min$

2.9 Dopplerechokardiografische Quantifizierung der Mitralinsuffizienz, PISA-Methode

S. zu diesem Thema auch [3, 6].

$Q_{max}\ [ml/s] = 2 \times \pi \times r^2 \times V_{alias}$

$A_{reg}\ [cm^2] = \frac{Q_{max}}{V_{max}}$

Q_{max} = Regurgitationsfluss
r = Radius der Halbkugel (ventrikelseitig im Farb-Doppler)
V_{alias} = Blutflussgeschwindigkeit auf der Halbkugeloberfläche bei Farbumschlag
V_{max} = Maximale Regurgitationsfluss-Geschwindigkeit (CW-Doppler)
A_{reg} = Regurgitationsdurchtrittsfläche

$Q_{max} = 2 \times \pi \times (0{,}9\ cm)^2 \times 30\ cm/s = 153\ ml/s$

$A_{reg} = \frac{153\ ml/s}{498\ cm/s} = 0{,}3\ cm^2$

Literatur

[1] Grossmann W, Baim DS. Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention 4. Ed. 1991, Lea & Febiger, Philadelphia
[2] Krakau I. Das Herzkatheterbuch. 1999, Georg Thieme, Stuttgart
[3] Enriquez-Sarano M et al. Effective Mitral Regurgitant Orifice Area: Clinical Use and Pitfalls of the Proximal Isovelocity Surface Area Method. J Am Coll Cardiol 1995;25:703–9
[4] Csapo G, Kalusche D. Konventionelle und intrakardiale Elektrokardiographie. 1989, Ciba-Geigy GmbH, Wehr/Baden
[5] Köhler E. Klinische Echokardiographie. 1993, Ferdinand Enke, Stuttgart
[6] Frieske R et al. Transösophageale dopplerechokardiographische Beurteilung der Mitralinsuffizienz: Vergleich von Jetfläche, pulmonalvenösem Flußprofil, proximalem Jetdurchmesser, maximaler Regurgitationsflußrate und Regurgitationsdurchtrittsfläche mit der Angiographie. Z Kardiol 1997;86:346–53
[7] Flachskampf FA. Kursbuch Echokardiographie, 2. Aufl. 2004, Georg Thieme, Stuttgart, New York

3 Koronare Herzkrankheit

Bei klinischer Betrachtungsweise bedeutet eine koronare Herzkrankheit (KHK) das Auftreten einer myokardialen Ischämie als Folge einer Koronarstenose mit nachfolgender Manifestation als stumme Ischämie, stabile Angina, instabile Angina, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Arrhythmie oder plötzlichem Herztod. Angiografisch betrachtet, bezeichnet der Begriff KHK das Vorliegen einer signifikanten Stenosierung mindestens einer epikardialen Koronararterie. Der Grenzwert einer signifikanten Stenose wird unterschiedlich angegeben, zumeist jede Reduktion des angiografischen Diameters um > 50% oder auch ≥ 50% Stenose im Hauptstamm bzw. ≥ 70% für alle anderen Segmente der größeren Koronararterien [56].

Der Verlauf einer KHK ist ausgesprochen variabel. Das Spektrum reicht von einer mehr oder weniger asymptomatischen Verlaufsform über viele Jahre bis sogar Jahrzehnte, evtl. unterbrochen von einzelnen unkomplizierten ACS-Episoden, bis hin zur selteneren, malignen Verlaufsform mit Erstmanifestation durch einen ausgedehnten Myokardinfarkt, resultierend in eine hochgradige LV-Dysfunktion mit Arrhythmien und Herzinsuffizienz und frühzeitigem Tod.

3.1 Chronisch-stabile Angina pectoris

3.1.1 Definition

Als Angina pectoris (AP) werden im weiteren Sinne thorakale Beschwerden als Folge einer myokardialen Ischämie bezeichnet. Als stabil wird die AP bezeichnet, wenn sie über mehrere Wochen ohne wesentliche Verschlechterung besteht. Die myokardiale Ischämie resultiert aus einer sig. Koronarstenose, aus einer mikrovaskulären Dysfunktion, einer endothelialen Dysfunktion, aus einem Koronarspasmus oder aus einer Kombination dieser Mechanismen.

Als Folge einer anatomisch fixierten Stenose besteht bei der sog. „fixed-threshold"-Angina eine relativ stabile Belastungsschwelle, oberhalb derer AP empfunden wird. Hingegen ist bei der „variant-threshold"-Angina die Belastungsschwelle jeweils zusätzlich abhängig von dynamischen, u.a. vasokonstriktorischen Einflüssen, welche die Relevanz der fixierten Stenosen modulieren und verstärken. Auch vollständige Beschwerdefreiheit ist trotz ausgeprägter Ischämie möglich (sog. Stumme Ischämie).

3.1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der Angina pectoris ist altersabhängig [1a]:

	Alter	
Männer	45–54 Jahre	2–5%
	65–74 Jahre	10–20%
Frauen	45–54 Jahre	0,1–1,0%
	65–74 Jahre	10–15%

Nach dem 75. Lebensjahr ist die Prävalenz der KHK bei Männern und Frauen annähernd gleich hoch. Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens eine KHK zu entwickeln,

beträgt für Männer nahezu 50%, für Frauen 32% [43].

3.1.3 Pathophysiologie

Pathophysiologisch besteht bei der AP ein Missverhältnis von Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch. Häufigste Ursache ist eine atheromatöse Stenosierung der epikardialen Koronararterien. Bevor der koronare Blutfluss infolge einer Koronarstenose unter Belastungsbedingungen inadäquat ist, muss die Diameterstenose mindestens 50–70% betragen.

Erhöhter Sauerstoffbedarf	Reduziertes Sauerstoffangebot
• Wandspannung • Kontraktilität • Herzfrequenz • Myokardgewicht	• O_2-Kapazität • Koronarer Blutfluss • Fixierte Stenose • Dynamische Vasokonstriktion • Koronarwiderstand • HZV • Diastolischer Aortendruck • Diastolischer Ventrikeldruck

Neben den klassischen Risikofaktoren für die Pathogenese der KHK (Alter, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Rauchen, arterielle Hypertonie, viszerale Adipositas, genetische Faktoren) sind wohl auch chronische infektiöse und nichtinfektiöse entzündliche Faktoren von Bedeutung. Eine akzelerierte Atherosklerose wurde u.a. bei Rheumatoider Arthritis, Lupus erythematodes und Antiphospholipid-Syndrom beschrieben [23]. Die Arteriosklerose wird initiiert und perpetuiert durch oxidativen Stress, endotheliale Dysfunktion, inflammatorische Prozesse und ein vaskuläres Remodeling mit Zellwachstum und Zellmigration, alteriertem Lipidmetabolismus und Veränderungen im Metabolismus der extrazellulären Matrix [200].

3.1.4 Diagnostik

3.1.4.1 Ischämiekaskade

Bei Manifestation einer akuten Koronarinsuffizienz zeigen sich die Auswirkungen der Minderperfusion bzw. der Ischämie in zeitgleicher Abfolge (sog. Ischämiekaskade [nach 182]). Sie ermöglichen eine entsprechende Diagnostik.

1. Perfusionsminderung	Myokard-Szintigrafie, Adenosin-Stress-MRT
2. Metabolische Störung	PET
3. Relaxationsstörung	Echo
4. Kontraktionsstörung	Stress-Echo, Dobutamin-Stress-MRT
5. Anstieg des Füllungsdrucks	Rechtsherzkatheter
6. EKG-Veränderungen	Belastungs-EKG, ST-Strecken-Analyse
7. Angina pectoris	Anamnese

3.1.4.2 Differenzialdiagnose der Angina pectoris

Nichtarteriosklerotische Koronarerkrankungen

- Angeborene Koronar-Anomalien
- Bland-White-Garland-Syndrom, koronare Fisteln, atypischer Gefäßverlauf (Kompression von RCA oder LCA bei einem Verlauf zwischen Aorta und A. pulmonalis)
- Spontane Koronararterien-Dissektion: zu 66–80% bei Frauen, ein Drittel post partum [45]
- Bindegewebserkrankungen
- Marfan-Syndrom, Homozystinurie, Ehlers-Danlos-Syndrom
- Embolien
- Arteriitis (Lupus, Panarteriitis, Churg-Strauss, Takayasu)
- Kawasaki-Syndrom

Extrakoronare Erkrankungen (mod. nach [2])

- kardiale Erkrankungen (Aortendissektion, Perikarditis, Kardiomyopathie, Vitien)
- pulmonale Erkrankungen (Lungenembolie, Pleuritis, Pneumothorax, Pneumonie)
- gastrointestinale Erkrankungen (Pankreatitis, Ulcuskrankheit, Ösophagitis, Ösophagusspasmus, Gallenkolik)
- psychiatrische Erkrankungen (Angstsyndrome, Herzneurose)
- muskuloskelettale und sonstige Erkrankungen (HWS/BWS-Syndrom, Kostochondritis, Rippenfraktur, Neuralgie)

3.1.4.3 Symptome/Anamnese

Einerseits ermöglicht bei typischem Beschwerdebild allein schon die Anamneseerhebung mit klinischer Untersuchung die Diagnosestellung „KHK" mit hoher Genauigkeit. Andererseits kann ein atypisches Beschwerdebild erhebliche differenzialdiagnostische Schwierigkeiten bieten.

Die **typische Angina pectoris** ist ein kurz dauerndes Symptom (bis zu 10 min, aber niemals nur „Stiche" für einzelne Sekunden) und ist definiert als

1. ein thorakales, meist retrosternales Druck- und Engegefühl,
2. ausgelöst durch körperliche oder emotionale Belastung,
3. mit schneller Rückbildung (innerhalb von Minuten) durch Ruhe oder nach Nitro-Anwendung.

Eine atypische Angina weist nur 2 der genannten Kriterien auf [1b, 2].

Atypische Beschwerden infolge einer KHK können auch als isolierte Schmerzen in Oberbauch, Schulter, Oberarm, Rücken oder Kiefer auftreten. Als – nicht einheitlich definierte – „Angina-Äquivalente" wurden auch Kurzatmigkeit, Belastungsdyspnoe, Müdigkeit bei Anstrengung, Übelkeit, unerklärtes Schwitzen u.a. gewertet [292]. Betroffen sind keinesfalls nur die diesbezüglich immer genannten Diabetiker. Diabetiker mit stabiler KHK waren in 18% asymptomatisch, in ca. 20% bestand eine typische Angina, in 20% atypische Beschwerden im Sinne des Angina-Äquivalents und in rund 40% typische und atypische AP-Beschwerden in Kombination [292].

Ein klinisches Standardproblem ist die Festlegung von Art und Umfang der KHK-Diagnostik bei Dyspnoe – als dem noch in Relation zu den anderen Symptomen „spezifischsten" und klinisch häufigsten möglichen Angina-Äquivalent. Es gibt keine belastbaren Zahlen zur Häufigkeit einer KHK als alleinige Ursache der Dyspnoe (ohne Herzinsuffizienz). Ein Ischämienachweis bei

Funktionelle Klassifizierung der AP nach **CCS** (Canadian Cardiovascular Society [3, 4])

Klasse I	Bei normaler körperlicher Aktivität tritt keine AP auf (z.B. Spazierengehen, Treppensteigen). AP nur bei anstrengender oder anhaltender oder schneller Belastung.
Klasse II	Geringe Beeinträchtigung bei normaler Aktivität. AP bei raschem Gehen, Treppensteigen, Bergaufgehen oder Aktivität nach Mahlzeiten, in Kälte, gegen den Wind oder bei psychischen Belastungen oder wenige Stunden nach dem Aufstehen, beim Gehen über mehr als 2 Blocks (= 200 m) und Treppensteigen über mehr als eine Etage unter normalen Bedingungen.
Klasse III	Deutliche Beeinträchtigung bei täglichen Aktivitäten. AP beim Gehen < 200 m und beim Treppensteigen über 1 Etage.
Klasse IV	AP bei geringster körperlicher Belastung oder in Ruhe.

Die Einordnung der Beschwerden nach CCS ist bei vielen Patienten nicht sinnvoll bzw. gar nicht möglich, weil die Auslöser der AP viel zu variabel sind. Das Problem ist bekannt, eine konsensfähige Reformierung dieser Klassifikation ist aber noch nicht gelungen.

Dyspnoe-Patienten ohne bekannte KHK und ohne Wandbewegungsstörungen in Ruhe wurde nur < 4% berichtet [312, 355]. Unstrittig ist die belastete Prognose: Die jährliche kardiale Sterblichkeit beträgt bei asymptomatischen Patienten 0,5%, bei atypischer Angina 0,6%, bei typischer Angina 0,9% aber bei Dyspnoe 2,3% [297].

Art und Häufigkeit der Beschwerden sind von wesentlicher Bedeutung für die Therapieplanung. Es ist natürlich ein großer Unterschied, ob jemand alle 2 Wochen einen AP-Anfall hat oder ob jemand täglich bei geringster Belastung symptomatisch wird.

3.1.4.4 Aussagekraft und Zielsetzung diagnostischer Verfahren bei V.a. KHK

Die Untersuchungen dienen zur Beantwortung der wichtigsten Fragestellungen bei KHK:

- Besteht eine KHK?
- Wie beeinträchtigend ist die Symptomatik für den Patienten?
- Wie groß ist das ischämische Myokardareal?
- Wie gut ist die (systolische) LV-Funktion?
- Wie viele Gefäße sind an wie vielen Stellen stenosiert, und welche operativ/interventionellen Möglichkeiten sind gegeben?
- Besteht eine prognostische Indikation zur Revaskularisation, d.h. ist bei gegebener Konstellation eine Revaskularisation mit einer Mortalitätsreduktion assoziiert (Haupstammstenose, 3-GE, 2-GE mit prox. LAD)?

Nach ESC 2013 sollte die Diagnostik normalerweise in 3 Schritten erfolgen, je nach Schweregrad der Symptome kann jedoch auch unmittelbar nach dem ersten Schritt die Koronarangiografie erfolgen [1b].

- **1. Schritt:** Klinische Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK – basierend auf der Anamnese und Krankengeschichte
- **2. Schritt**: Feststellung einer KHK durch eine nichtinvasive Diagnostik
- **3. Schritt:** Risikostratifikation zur Festlegung der Notwendigkeit einer invasiven Diagnostik zwecks Revaskularisation aus prognostischen Gründen

Zu Schritt 2

Diagnostische Wertigkeit nichtinvasiver Untersuchungsverfahren für das Vorliegen einer KHK, die Zahlen differieren je nach Literaturstelle erheblich [1b, 375]:

	Sensitivität	Spezifität
Belastungs-EKG	45–50%	85–90%
Stress-Echo mit dynam. Belastung	80–85%	80–88%
Stress-Echo mit Dobutamin	79–83%	82–86%
Stress-MRT mit Vasodilatator	67–94%	61–85%
SPECT mit dynam. Belastung	73–92%	63–87%
SPECT mit Vasodilatator	90–91%	75–84%
CT-Koronarangiografie	95–99%	64–83%
Stress-PET mit Vasodilatator	81–97%	74–91%

Die Wertigkeit eines diagnostischen Verfahrens für den einzelnen Patienten mit V.a. KHK ist allerdings mit Sensivität und Spezifität unzureichend beschrieben. Entscheidend ist vielmehr der positive/negative prädiktive Wert bzw. die sog. **Nachtestwahrscheinlichkeit, d.h. die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK.** Die Einschätzung basiert auf dem Testergebnis unter Berücksichtigung der Vortestwahrscheinlichkeit. Als Maß für die Vortestwahrscheinlichkeit dient die Prävalenz der Erkrankung in einem charakterisierten Patientenkollektiv.

Dargestellt ist nachfolgend die Vortestwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und bestehender Symptomatik [nach 1b]:

Alter	Nichtkardialer Thoraxschmerz		Atypische AP		Typische AP	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
30–39 J	18%	5%	29%	10%	59%	28%
60–69 J	44%	17%	59%	28%	84%	58%
70–79 J	54%	24%	69%	37%	89%	68%

Die ESC empfiehlt bei sehr hoher (> 85%) bzw. sehr niedriger (< 15%) Vortestwahrscheinlichkeit zur Vermeidung falsch-positiver bzw. falsch-negativer Testergebnisse, auf die nichtinvasiven Tests zur Diagnostik einer KHK zu verzichten [1b]. Sinnvoll sind diese Tests also besonders bei einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit (15–85%), weil dann die Nachtestwahrscheinlichkeit eine andere, bessere, klinisch verwertbare Einschätzung der KHK-Wahrscheinlichkeit erlaubt. Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit (> 85%) dienen diese Tests ggf. der prognostischen Evaluation.

Bei der Konstellation einer typischen Angina mit LVEF < 50% und/oder typischer Angina auf niedriger Belastungsstufe kann aufgrund des hohen Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse auch ohne weitere Testung direkt die Indikation zur Koronarangiografie gestellt werden. Bei Angina-Symptomatik und einer Vortestwahrscheinlichkeit von 15–65% besteht sowohl für das Belastungs-EKG als auch für eine bildgebende Ischämie-Diagnostik eine Klasse-I-Indikation [1b].

Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von 66–85% oder bei einer LVEF < 50% ohne Vorliegen einer typischen Angina sollte ein bildgebendes Verfahren statt eines Belastungs-EKGs durchgeführt werden [1b]. Hierbei sollte, wenn immer möglich, ein Test mit körperlicher Belastung bevorzugt werden. Bei LSB oder Schrittmacherrhythmus sollte ein Stress-Echo oder SPECT erwogen werden [1b].

Zu Schritt 3

Risikostratifikation

Die Risikostratifikation erfolgt auf der Basis von Symptomen, der LV-Funktion und der Ausdehnung einer Ischämie, je nach Konstellation auch erweitert um angiografische Parameter [1b]. Tatsächlich erfolgt bei V.a. KHK in Deutschland seit vielen Jahren ganz überwiegend direkt eine koronarangiografische Diagnostik, ein Vorgehen, das weder in den Leitlinien der ESC noch in den Leitlinien der ACCF/AHA empfohlen wird.

Klinische Parameter (Niereninsuffizienz, pAVK, Diab. mell., Herzinsuffizienz) müssen nach Ermessen in diese Bewertung ebenfalls einfließen.

Vorgeschlagen wurden weiterhin drei Kategorien gemäß des jährlichen Mortalitätsrisikos:

- **Hohes Risiko (jährliche Mortalität > 3%/Jahr)**
  - Reduzierte systol. LV-Funktion (LVEF < 50%)
  - Hochrisiko-Befund im Belastungs-EKG (s. Nomogramm, www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/)
  - Ausgedehnte Ischämie (> 10% im SPECT, ≥ 3 Myokardsegemente in MRT od. Stress-Echo
  - Hoch-Risiko-Koronarbefund: Hauptstammstenose, 3-GE, 2-GE mit prox. LAD
- **Mittleres Risiko (jährliche Mortalität 1–3%/Jahr)**
  - Intermediäres Risiko gemäß Belastungs-EKG
  - Begrenzter Ischämienachweis (< 3 Segmente, < 10%)

  - Koronarstenosen, die nicht in die Hochrisiko-Kategorie fallen
- **Niedriges Risiko (jährliche Mortalität < 1%/Jahr)**
  - Geringes Risiko gemäß Befund im Belastungs-EKG (s.o.)
  - LVEF > 50%
  - Kein Ischämienachweis in Stress-Echo/SPECT oder Stress-MRT
  - Koronarien normal oder nur Koronarsklerose

Eine **wesentlich präzisere Mortalitäts-Prädiktion** unter Berücksichtigung des Koronarstatus und Komorbiditäten wurde schon 1996 publiziert [308].

3.1.4.5 EKG

- Normales 12-Kanal-Standard-EKG bei > 50% der Patienten mit KHK [2]
- In ca. 50% normales EKG während des AP-Anfalls [2]
- Alle Arten von Depolarisationsstörungen und Repolarisationsstörungen kommen vor, die Spezifität der EKG-Veränderungen ist gering.
- Klasse-I/C-Indikation bei Erstkontakt und während bzw. nach jeder Beschwerdeepisode nach ESC 2013[1b]

3.1.4.6 ST-Streckenanalyse im Langzeit-EKG

Als diagnostisch für den Nachweis stummer Ischämien werden horizontale oder deszendierende ST-Senkungen (> 1 mm für > 1 min Dauer) bewertet [28]. In TIBET waren allerdings Häufigkeit und Dauer von Ischämie-Episoden im Langzeit-EKG nicht mit prognostischen Endpunkten (MI, kardialer Tod, instabile Angina) assoziiert [327].

Nach ESC 2013 besteht nur bei V.a. Prinzmetal-Angina hierfür eine Indikation (IIa) [1b].

3.1.4.7 Belastungs-EKG

Das Belastungs-EKG ist Bestandteil der Erstdiagnostik bei V.a. KHK, darüber hinaus wird es genutzt zur Beurteilung und Dokumentation der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit, der Evaluation von belastungsabhängigen Symptomen und Arrhythmien, auch unter prognostischem Aspekt und der Einschätzung der Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie.

Es gibt 2 Möglichkeiten für die Durchführung:

- Symptomlimitiert: Steigerung der Belastung, so lange diese toleriert wird
- Herzfrequenzlimitiert: Abbruch bei Erreichen der Herzfrequenzgrenze entsprechend einer submaximalen Belastung (220 – Lebensalter [Jahre] – 10–15%); bei Patienten unter Betablocker-Therapie: 167 – 0,7 × Alter (= maximale HF), auch hier minus 10–15% zur Berechnung der submaximalen Belastung [141]

Die Beendigung der Belastung ist abhängig von den Erwägungen des Einzelfalls. **Von der AHA wird generell eine symptomlimitierte Belastung empfohlen** [7].

Bewertung

- Als pathologisch gilt eine ST-Senkung von mindestens 0,1 mV, zu messen 60–80 msec. nach dem J-Punkt als dem Übergang von QRS-Komplex zur ST-Strecke [7].
- Eine Meta-Analyse ergab eine Sensitivität von 68% und eine Spezifität von 77% für das Vorliegen einer KHK bei einer horizontalen oder deszendierenden ST-Senkung von mindestens 0,1 mV [7]. Nach ESC 2013 ist eher von einer **Sensitivität** von **45–50%** bzw. einer **Spezifität** von **85–90%** auszugehen [1b].
- Mangelnde Ausbelastung, Betablocker-Medikation und ein nur kleines Ischämieareal bei 1-Gefäß-Erkrankung sind mitursächlich für falsch-negative Befunde, falsch-positive Ergebnisse ergeben sich bei ST-T-Veränderungen schon in Ruhe, Schenkelblock, Digitalismedika-

tion, Präexzitationssyndrom, nach ventrikulärer Schrittmacherstimulation („cardiac memory“) und linksventrikulärer Hypertrophie.
- Das Belastungs-EKG sollte bei einer ST-Senkung ≥ 0,1mV in Ruhe oder bei bestehender Digitalis-Medikation zur KHK-Diagnostik nicht verwendet werden [1b].
- Eine aszendierende ST-Strecken-Senkung wird auf maximaler Belastungsstufe bei 10–20% gesunder Probanden gefunden. Diese ist wegen mangelnder Spezifität generell ungeeignet zur Ischämiediagnostik und kann nur bei Patienten mit ausgeprägter Angina als Zeichen einer Koronarinsuffizienz gewertet werden [7].
- ST-Hebungen > 0,1 mV über nicht infarziertem Areal entsprechen einer schweren Ischämie durch eine proximale Stenose oder Spasmus. ST-Hebungen über einem infarziertem Areal (Q-Zacken) entstehen durch eine Ischämie oder durch Akinesie oder Dyskinesie.
- Cave: Die Ableitung, in der die ST-Senkung auftritt, ist nicht geeignet, um die Ischämieregion oder die stenosierte Arterie zuverlässig zu lokalisieren [10]!
- Unter Digitalis-Medikation gilt wegen unzureichender Spezifität nur ein negatives Ergebnis bzw. das Auftreten von AP als bewertbar. Belastungsinduzierte ST-Senkung in 25–40% gesunder Probanden.

Die Bedeutung von komplexen ventrikulären Extrasystolen wird kontrovers diskutiert. Das Auftreten einer belastungsinduzierten nsVT bei asymptomatischen, gesunden Probanden war nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert [319]. Die entsprechenden Daten für Patienten mit den unterschiedlichen strukturellen Herzkrankheiten sind für eine Entscheidungsfindung unzureichend.

Kontraindikationen
Absolute Kontraindikationen (nach AHA 2013 [7]) sind:
- Akuter Myokardinfarkt (≤ 2 Tage)
- Anhaltende instabile AP
- Unkontrollierte, hämodynamisch wirksame Arrhythmien
- Symptomatische schwere Aortenstenose
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Akute Lungenembolie, Lungeninfarkt oder tiefe Beinvenenthrombose
- Akute Myokarditis oder Perikarditis
- Aktive Endokarditis
- Akute Aortendissektion
- Körperliche Unfähigkeit, den Test sicher und adäquat auszuführen

Relative Kontraindikationen (nach AHA 2013 [7]) sind:
- Hauptstammstenose oder Äquivalent
- Mittelgradige bis schwere Klappenstenose mit unklarer Beziehung zu Symptomen
- Nicht korrigierte Erkrankungen wie Anämie, Elektrolytstörungen oder Hyperthyreose
- Schwere arterielle Hypertonie in Ruhe (syst. > 200/diast. > 110 mmHg)
- Tachyarrhythmie mit unkontrollierter Ventrikelfrequenz
- Erworbener hochgradiger oder kompletter AV-Block
- Vorhofflimmern mit unkontrollierter Ventrikelfrequenz
- HOCM mit ausgeprägtem Ruhegradient
- Geistige Behinderung mit Unfähigkeit zur Kooperation

Relative Kontraindikationen können im Einzelfall ignoriert werden, wenn der zu erwartende diagnostische Vorteil die Risiken ausgleicht.

Komplikationen
- Arrhythmien (komplexe Arrhythmien inkl. VT in 1,4% [108])

- Hypotonie, kardiale Dekompensation, Schock
- Myokardinfarkt: 1 : 7000 bis 1 : 40000 [9])
- Mortalität: 0,002%–0,03% (7108)

Das Monitoring sollte nach Ende der Belastung noch für mindestens 6–8 min. durchgeführt werden [7].

Abbruchkriterien

Absolute Abbruchkriterien sind (nach [7]):

- ST-Hebung ≥ 1 mm, ausgenommen die Ableitungen AVL, V_1 und AVR bzw. Ableitungen mit Q-Zacke als Zeichen eines alten Infarktes
- Blutdruckabfall > 10 mmHg unter Belastungszunahme, wenn begleitet von Zeichen einer Ischämie
- Zeichen der Minderperfusion (Blässe oder Zyanose)
- Mäßige bis schwere AP
- Zentralnervöse Symptome wie Ataxie, Schwindel oder Präsynkope
- Anhaltende VT oder sonstige Arrhythmie, die nicht vereinbar ist mit der Gewährleistung des notwendigen HZV
- EKG/RR-Monitoring nicht mehr gewährleistet
- Wunsch des Patienten

Relative Abbruchkriterien sind:

- ST-Senkung > 2 mm, horizontal oder deszendierend, gemessen 60–80ms nach dem J-Punkt, bei einem Patienten mit V.a. Ischämie
- Blutdruckabfall > 10 mmHg ohne Ischämiezeichen bei Steigerung der Belastungsintensität
- Zunehmende AP
- Erschöpfung, Kurzatmigkeit, Muskelkrämpfe, Schwitzen, Muskelschmerzen
- Arrhythmien (außer anhaltender VT), die bei zunehmender Komplexität die hämodynamische Stabilität gefährden könnten
- Blutdruckanstieg > 250/> 115 mmHg
- Schenkelblock, der nicht von einer VT zu unterscheiden ist

Belastungs-EKG bei asymptomatischen Patienten: Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von ca. 5% ergibt ein positives Belastungs-EKG nur einen sehr niedrigen positivprädiktiven Wert. Um 25 Patienten mit einer KHK zu erkennen, müssten 1000 asymptomatische Personen getestet werden, und in 95 Fällen würde der Test falsch-positiv sein [2]!

Die Durchführung eines Belastungs-EKG bekam für asymptomatische Erwachsene mit mittlerem Risiko eine IIb-Indikation [338].

Belastungs-EKG bei Patienten mit atypischer AP: Die Vortestwahrscheinlichkeit liegt je nach Alter und Geschlecht zwischen 30 und 70%, sodass bei Patienten dieser Gruppe der Nutzen z.B. eines Belastungs-EKG zur Entscheidungsfindung des weiteren Vorgehens am größten ist. Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von 50% beträgt die Nachtestwahrscheinlichkeit bei pathologischem Belastungs-EKG 83% bzw. 36% bei negativem Belastungs-EKG [2]. Sind 2 nichtinvasive Tests pathologisch, liegt die Wahrscheinlichkeit einer KHK bei 95% – sind 2 Tests ohne pathologischen Befund, liegt das KHK-Risiko bei ca. 5%.

Belastungs-EKG bei Patienten mit typischer AP: Bei entsprechendem Alter ist die Vortestwahrscheinlichkeit so hoch (z.B. 90%), dass auch ein negatives Belastungs-EKG eine KHK nicht hinreichend genug unwahrscheinlich macht (Nachtestwahrscheinlichkeit dann ca. 83% [2]). Das Belastungs-EKG ist in dieser Situation zur KHK-Diagnostik ungeeignet [1b]. Ein Belastungs-EKG kann hier nur zur Prognoseabschätzung dienen.

Weitere Aspekte

Die Aussagekraft des Belastungs-EKG bei Frauen wird kontrovers diskutiert, z.T. wegen reduzierter Sensitivität (31%) und Spezi-

fität (52%) als eingeschränkt angesehen [144], anderenorts werden 61% Sensitivität bzw. 70% Spezifität angegeben, kaum differierend von den Durchschnittswerten [7].

Neuere Bewertungsmöglichkeiten wie Herzfrequenzerholung, Herzfrequenz-adaptierte Bewertung der ST-Senkung, Messung von QRS-Breite und -Amplitude, QT-Veränderungen u.a. haben noch keinen Eingang in die Routine gefunden [197].

Wesentliche Nachteile des Belastungs-EKG sind die mangelhafte Sensitivität und im Vergleich zur bildgebenden, nichtinvasiven KHK-Diagnostik die fehlende Aussage über Ausmaß und Lokalisation einer Ischämie. Ein wesentlicher Vorteil besteht darin, durch eine einfache Untersuchung ohne Kontrastmittel oder Strahlenexposition eine fundierte prognostische Aussage treffen zu können (s. Duke Treatmill Score: www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/). So ergibt die beschwerdefreie Belastung mit 150 Watt ohne sig. ST-Senkung ein jährliches Mortalitätsrisiko < 1%.

In einer Kohortenanalyse mit FU über rund 2,5 Jahre waren ein negatives Belastungs-EKG sowie schnelle Rückbildung von EKG-Veränderungen assoziiert mit einer guten Prognose und negativen Befunden in weiteren Untersuchungen. Die typische Angina unter Belastung war trotz fehlender EKG-Veränderungen mit schlechter Prognose und positiven Befunden in weiteren Untersuchungen assoziiert [341].

3.1.4.8 Myokard-Szintigrafie

Die Myokard-Szintigrafie als single photon emission computed tomography (SPECT) wird mit 99mTc-Sestamibi oder mit 99mTc-Tetrofosmin durchgeführt, früher mit 201Thallium [1b, 2, 54, 244].

Zur Ischämie-Provokation erfolgt eine ergometrische Belastung oder, falls nicht möglich, die Gabe von Adenosin, Dipyridamol (beides ist bei Asthma kontraindiziert) oder Dobutamin.

Im Rahmen der Primärdiagnostik hat das Verfahren die größte Bedeutung bei Patienten mit mittlerem oder hohem klinischen Verdacht und negativem Belastungs-EKG sowie bei nicht durchführbarem Belastungs-EKG [32], z.B. bei LSB oder Schrittmacherstimulation. Eine Betablocker-Medikation reduzierte die Sensitivität von 86% auf 71% [118]. Bei LSB ist HF-abhängig unter körperlicher oder Dobutamin-Belastung (nicht unter Vasodilatatoren) mit falsch-positiven, reversiblen Perfusionsdefekten anteroseptal in 40–50% zu rechnen [203, 223; s. auch 264].

Die Myokard-Szintigrafie wird als Screening-Methode bei asymptomatischen Personen, bei denen kein weiterer Risikomarker vorliegt, von der ESC 2011 nicht empfohlen [287].

In der WOMEN-Studie (824 randomisierte symptomatische Frauen) war eine initiale Szintigrafie für den klinischen Verlauf über 2 Jahre teurer, aber nicht besser als ein initiales Belastungs-EKG [289].

Indikationen

- V.a. KHK bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit wenn ein Belastungs-EKG nicht möglich oder aussagefähig ist (WPW-Syndrom, Linksschenkelblock, ST-Senkung in Ruhe, ventrikuläre Schrittmacherstimulation, unter Digitalis) [344]
- Darstellung von Schweregrad, Ausmaß und Lokalisation einer Ischämie
- Beurteilung der funktionellen Signifikanz einer intermediären Stenose
- Nach Myokardinfarkt zur Darstellung von Infarktgröße, vitalem Myokard und/oder induzierbarer Ischämie
- Bei ACS zur Diagnose der KHK oder zur Evaluierung des kompromittierten Myokards als Ruheperfusionsuntersuchung

Prognoseabschätzung

Ein normales Belastungs-Szintigramm zeigt eine sehr gute Prognose hinsichtlich Tod oder Infarkt [50].

Im Kontext mit klinischen Daten gelingt eine Risikostratifikation in Kollektiven mit 0,9%, 3,3% bzw. 9,5% Mortalität/Jahr [143]. Einfache Regel: Jährliches Mortalitätsrisiko > 3% bei einer Ischämie in > 10% des Gesamtmyokards [1b].

3.1.4.9 Echokardiografie

Bestandteil der initialen Routinediagnostik [1b]:

- Darstellung segmentaler Wandbewegungsstörungen bei stunned myocardium, hibernating myocardium oder Narbe nach Infarkt
- Beurteilung der globalen systolischen LV-Funktion durch Bestimmung der LVEF
- Im CASS-Register lag die 12-Jahres-Überlebensrate bei einer LVEF von 35–49% nur bei 54% d.h., eine EF < 50% bringt den Patienten schon in die höchste Risikogruppe (jährliche Mortalität > 3%, s.o.)
- Ggf. Darstellung einer sog. ischämischen Mitralinsuffizienz oder einer pulmonalen Hypertonie als Folge der Linksherzerkrankung

Eine (jährliche) routinemäßige Kontroll-Echokardiografie ist nach ESC nicht indiziert [1b].

3.1.4.10 Stressechokardiografie

Grundlage der Stressechokardiografie ist die Darstellung einer neuen Wandbewegungsstörung unter dynamisch/ergometrischer oder pharmakologischer Belastung (mit Dobutamin, evtl. plus Atropin), als Folge einer induzierten Koronarinsuffizienz. Problematisch sind die hohe Untersucher-Abhängigkeit [33, 34] und die schlechten Ergebnisse bei suboptimaler Schallbarkeit. Die Sensitivität ist abhängig vom Ausmaß der Gefäßveränderungen, 74% bei 1-Gefäßerkrankung (GE), 86% bei 2-GE und 92% bei 3-GE [36]. Die Daten hinsichtlich der Aussagekraft zeigen eine relativ große Streubreite, im direkten Vergleich für das Stress-Echo bzw. für die Szintigrafie eine Sensitivität von 80% (vs. 84%) und eine Spezifität von 86% (vs. 77%) zur Erkennung einer KHK [35].

Stress-modus	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV	Accuracy
Körperliche Belastung [162]	71–97%	64–91%	71–97%	51–91%	69–92%
Dobutamin [162]	70–95%	66–93%	89–95%	61–86%	76–92%

Indikationen

- Diagnose einer KHK (bes. wenn das Belastungs-EKG nicht durchführbar oder nicht verwertbar ist)
- Beurteilung der funktionellen Relevanz einer Stenose vor eventueller PCI/ACVB
- Diagnostik der vermuteten Restenose nach PCI
- Vitalitätsdiagnostik vor Revaskularisation
- Risikostratifikation

Kontraindikationen für Dobutamin-Stress-Echo nach [34]:

- Akuter Myokardinfarkt < 7 Tage, instabile AP
- Hämodynamisch relevante Hauptstammstenose
- Hypertonie systolisch > 200 mmHg in Ruhe
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Schwere, lebensbedrohliche Tachyarrhythmien
- Hochgradige Aortenstenose (außer zur Diagnostik der „low-gradient aortic stenosis“, siehe 4.1.)
- HOCM bei Ruhegradient > 20 mmHg
- Akute Peri-/Myo-/Endokarditis
- Aortendissektion

Komplikationen bei Anwendung des Dobutamin-Stress-Echo sind:

- Potenziell lebensbedrohliche Komplikationen in 1 von 475 Tests [306]

- Mortalität zwischen 1 : 7000 und 1 : 48 000 [306]
- Myokardinfarkt oder Kammerflimmern: 0,05% [36]
- Vorzeitiger Abbruch wegen Nebenwirkungen: 2–36% [33]
- Angina pectoris: 13–31% [33]
- Arrhythmien

Daten belegen die prognostische Bedeutung des Stress-Echos mit einem hohen negativprädiktiven Wert für das Auftreten von Tod oder Myokardinfarkt [55]. Bei Männern beträgt die 5-Jahres-Mortalität nur 8% bei fehlender Ischämie im Dobutamin-Stress-Echo, aber > 16% bei positivem Ischämie-Nachweis [37].

Bei Patienten mit nichtpathologischem Belastungs-EKG war bei pathologischem Stress-Echo (Laufband) die 5-Jahres-Mortalität 12,1% vs. 6,4% bei normalem Stress-Echo (n = 4004), ein pathologisches Stress-Echo war bei niedriger, mittlerer und hoher Vortestwahrscheinlichkeit assoziiert mit einer erhöhten MACE-Rate [262].

3.1.4.11 Myokardiales Kontrast-Echo

Noch wenig genutzt, nach [172] kein Unterschied zu SPECT hinsichtlich Sensitivität (84% vs. 82%), Sensitivität bei Mehrgefäßerkrankung (91% vs. 88%) oder Spezifität (56% vs. 52%). Bei Patienten mit LSB bei gleicher Sensitivität mit 95% vs. 47% deutlich spezifischer als SPECT [223].

In einer Multicenterstudie (516 Patienten) zeigte das Kontrast-Echo im direkten Vergleich zu Technetium-SPECT eine höhere Sensitivität (75% vs. 49%) bei geringerer Spezifität (52% vs. 81%) bezüglich der Detektion einer ≥ 70%igen Stenose [322].

3.1.4.12 Koronarkalkmessung mittels Elektronenstrahltomografie (EBT)

Das Verfahren entspricht einer Computertomografie mit sehr kurzen Aquisitionszeiten (50–100 ms) und hoher Detailauflösung (< 0,5 mm^2). Die EBT ist das sensitivste nichtinvasive Verfahren zur Erkennung von Kalzifikationen der Koronargefäße, welche praktisch ausschließlich Folge einer Atherosklerose der Koronarien ist. Das Ausmaß der Koronarverkalkung korreliert mit dem gesamten „Plaque-Burden", ist andererseits jedoch kein Marker für die Vulnerabilität von Plaques [94]. Eine Kalzifikation ist definiert als eine Fläche von mindestens 2 Pixeln (0,52 mm^2) mit > 13 Houndsfield-Einheiten (HU). Die Quantifizierung erfolgt anhand des **Agatston-Scores** nach Dichteeinteilung in vier Kategorien:

- 1 = 130–199 HU
- 2 = 200–299 HU
- 3 = 300–399 HU
- 4 = > 400 HU

Der Dichtewert wird multipliziert mit der kalzifizierten Fläche (gemessen in mm^2) [125]. Normal ist ein Wert von 0. In den Studien wurden verschiedene Schwellenwerte benutzt, meist zwischen 80 und 160, bei Scores > 80 bis 100 ist zumindest eine nichtobstruktive Sklerose wahrscheinlich. Eine weitere häufig benutzte Klassifizierung ist diejenige in leicht (1–99 HU), mäßig (100–400 HU) und schwer (> 400 HU). Es besteht eine Assoziation zwischen kardiovaskulärem Ereignisrisiko und Ausmaß der Kalzifizierung für alle Altersklassen [88], sowohl für asymptomatische als auch für symptomatische Patienten [97, 99]. Der Agatston-Score liefert einen Prognosewert, der von den klassischen Risikofaktoren unabhängig ist und somit eine Zusatzinformation bietet [167].

Alternativ zur (wenig verfügbaren) EBT wird das Mehrschicht-Spiral-CT durchgeführt, die Gleichwertigkeit des CT wurde jedoch kontrovers diskutiert. Während der volumetrische Kalzium-Score wie beim EBT anwendbar ist, scheint der Agatston-Score in beiden Untersuchungsmethoden stark abweichende Ergebnisse zu liefern [86]. Es besteht eine deutliche Interscan-, Interreader-

und Intrareader-Variabilität bei der CT-Anwendung [122]. Problematisch ist auch die höhere Strahlenexposition des CT (EBCT 1,0–1,3 mSv, CT 1,5–6,2 mSv, Koronarangiografie 2,1–2,5 mSv) [122].

Im Vergleich zur Koronarangiografie liegen die Sensitivität für das Vorliegen einer KHK bei 80–99%, die Spezifität bei 23–85% (abhängig vom Geschlecht und vom zugrunde gelegten Score-Level [94]) und die prädiktive Accuracy ca. 70% [68]. Bei Ausschluss von Koronarkalk besteht eine KHK nur in < 1% [94].

Für die Nutzung einer seriellen Koronarkalkmessung als Parameter der Progression der Arteriosklerose ist die Datenlage nicht ausreichend [274].

Prognostische Evaluation asymptomatischer Personen

Ziel der Koronarkalkmessung ist die Abschätzung des Risikos für kardiale Ereignisse bei asymptomatischen Personen.

- 5-Jahres-Mortalität asymptomatischer Personen in den Kalkscore-Kollektiven < 10 1%, 11–100 2,6%, 101–400 3,8%, 401–1000 6,3% und > 1000 12,3% [98]. Interessant ist dabei vor allem die sehr gute Prognose bei fehlendem Kalknachweis.
- In der Rotterdam Studie erfolgte eine Risikoklassifikation gemäß der Framingham Kriterien bei 2028 asymptomatischen Teilnehmern, in der Hälfte der Fälle erfolgte auf Grundlage des Kalkscores eine Neuklassifikation, vor allem bei Teilnehmern mit initial mittlerem Risiko [272].
- Die Heinz Nixdorf Recall Studie zeigte einen Vorteil der Risikoklassifikation durch einen CT-Scan zusätzlich zu der Framingham Klassifikation [273].

Geprüft werden müsste nun, inwieweit gezielte präventive Maßnahmen (z.B. ASS, Statine, ACE-Hemmer) geeignet sind, bei asymptomatischen Personen dieser nach CT/EBT-Kriterien neu definierten Risikogruppe eine Prognoseverbesserung herbeizuführen – bis dahin bleibt der Stellenwert dieses Verfahrens unzureichend definiert.

Nach **ESC 2011** kann eine Bestimmung des Kalzium-Scores nur bei asymptomatischen Diabetikern ohne bekannte KHK erwogen werden [287]. Zurückhaltende Bewertung im Jahr 2014 („may be appropriate“) für asymptomatische Personen mit intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK, kein relevanter Stellenwert bei symptomatischen Patienten [334]. Nach **ESC 2013** nur IIb-Indikation für asymptomatische Diabetiker > 40 Jahre [1b].

3.1.4.13 Angio-CT/Koro-CT

Das Mehrschicht-Spiral-CT ermöglicht eine nichtinvasive 3-D-Rekonstruktion der Koronargefäße. Die ehemals relevante Strahlenbelastung von 10–20 mSv konnte mit verbesserter EKG-Triggerung auf < 3,5mSv gesenkt werden, unter optimalen Bedingungen mit neuester Technik („single heart beat“) nur 1 mSv. Der Kontrastmittelbedarf liegt bei 60–100 ml [232]. Die Datenlage zur Genauigkeit der Untersuchung differieren:

Daten für die Erkennung einer > 50%igen Stenose mit dem 320-Zeilen CT [279]:

- Sensitivität: 94%
- Spezifität: 87%
- positiv-prädiktiver Wert: 88%
- negativ-prädiktiver Wert: 93%

Die Daten in CORE320 zeigten eine deutlich geringere diagnostische Sicherheit [342]. Die Daten für die Erkennung einer > 50%igen Stenose (gemäß konventioneller Koronarangiografie) mit nachgewiesenem Perfusionsdefekt im SPECT durch kombinierte CT-Angio plus CT-Myokardperfusions-Diagnostik:

- Sensitivität: 80%
- Spezifität: 74%
- positiv-prädiktiver Wert: 65%
- negativ-prädiktiver Wert: 86%

In PROMISE nur in 3% keine Bestätigung des CT-angiografischen Befundes einer stenosierenden KHK [364].

Schwierigkeiten bestehen bei Tachykardie, Vorhofflimmern, respiratorischer Insuffizienz oder starker Verkalkung. Das Koro-CT erwies sich als nicht ausreichend zuverlässig zum Ausschluss einer KHK bei Patienten mit einem Kalzium-Score > 600 und bei Patienten mit einer hohen Vortest-Wahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK [293]. Besondere Aspekte:

- Gute Möglichkeit der **Bypass-Darstellung** (z.B. auch bei fehlendem OP-Protokoll bzw. nicht auffindbaren Bypassgefäßen), Bypass-Stenosen lassen sich mit einer Sensitivität/Spezifität von 95–99% darstellen, Schwierigkeiten gibt es evtl. bei der Anastomosen-Darstellung [135, 213]
- Einschätzung des Vorliegens einer **In-Stent-Restenose** bei 90% der Patienten mit einer Accuracy von 92% [268].
- Bei der gelegentlich schwierigen Einschätzung einer **Haupstammstenose** ist nach dem IVUS und dem FFR auch das CT zu erwägen: Sensitivität und negativ-prädiktiver Wert für das Vorliegen einer > 50% Hauptstammstenose betrugen 100%, positiv-prädiktiver Wert: 93% [269].
- Zuverlässige Darstellung von Koronaranomalien (z.B. nach frustraner Koronarangiografie)

Im direkten Vergleich zeigte das Koro-CT eine höhere Sensitivität als Belastungs-EKG und SPECT, die begrenzte Spezifität (z.T. nur 71–82%) war jedoch problematisch, weil diese bei falsch-positiven Befunden zu weiteren Untersuchungen und auch vermehrten Revaskularisationen führte [348].

In CONFIRM konnte die prognostische Bedeutung eines CT-angiografischen Ausschlusses bzw. des Nachweises einer KHK hinsichtlich der Gesamtmortalität dargestellt werden. Wie auch bei klassisch-invasivem angiografischen Nachweis wird die Prognose umso schlechter, je größer die Gefäßbeteiligung (1-2-3-GE) ist [285]. CONFIRM zeigte auch, dass eine CT-Koronarangiografie bei Patienten ohne thorakales Schmerzsyndrom keinen zusätzlichen Nutzen über eine Risikostratifikation – basierend auf der Koronarkalkmessung – hinaus erbrachte [302]. In PROMISE ergab eine CT-Koronarangiografie im Vergleich zur Diagnostik mittels funktioneller Tests (SPECT, Stress-Echo, Belastungs-EKG) nach 2 Jahren keinen Vorteil im kombinierten Endpunkt (rund 3%) aus Tod, Myokardinfarkt, Hospitalisierung wegen instabiler AP oder größere prozeduralbedingte Komplikation [364]. In SCOT-HEART wurde bei Patienten mit V.a. stabile KHK eine stenosierende KHK nur in 25% bestätigt, die Untersuchungsergebnisse modifizierten das weitere Vorgehen [367]. Auf Grundlage dieser Studie könnte man ein Koro-CT zur Diagnosesicherung in stabiler Situation empfehlen. Damit würde nichtinvasive Ischämieuntersuchungen einsparen, könnte Maßnahmen der Sekundärprävention beginnen und eine invasive Koronarangiografie in PCI-Bereitschaft nur bei den Patienten durchführen, die mit der Wirkung einer antianginösen Medikation unzufrieden sind oder die wahrscheinlich eine prognostische Indikation zur Revaskularisation haben.

2011 wurde eine **CT-basierte nichtinvasive FFR-Messung** dargestellt. Der Vergleich mit der konventionellen FFR-Messung ergab eine gute Genauigkeit mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von 0,9 [290, 326]. Die klinische Verwendbarkeit wurde in PLATFORM gezeigt [385].

Nach ESC 2013 kann das Koro-CT besonders bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit (< 50%) als Alternative zu anderen Verfahren der Ischämie-Diagnostik gesehen werden [1b]. Weitere Stellungnahmen:

Konsensusempfehlung der DRG/DGK/DGPK 2012 zum Einsatz von CT und MRT [301]. Bewertung des Verfahrens in 80 verschiedenen Situationen von diversen US-Fachgesellschaften 2014 [334].

3.1.4.14 Magnetresonanztomografie/Kardio-MRT

Das Kardio-MR bietet viele Möglichkeiten bezüglich der KHK-Diagnostik: Morphologische Darstellung der Herzhöhlen und des Myokards, Analyse der RV- und LV-Funktion, Darstellung der Lokalisation und Ausdehnung von Nekrosen bzw. Nachweis von vitalem Myokard sowie eine Ischämie-Diagnostik und die Möglichkeit einer nichtinvasiven Koronarangiografie.

Die **MR-Perfusionsuntersuchung** als **Stress-MRT** zur Ischämie-Diagnostik wird unter Vasodilatation mittels Adenosin-Kurzinfusion durchgeführt. Sensitivität 90%, Spezifität 77–81%, PPV 86%, NPV 84% für die Erkennung einer > 75% Stenose mittels Adenosin-Stress-Perfusions-MR [215, 249].

Die Beurteilung der First-pass-Gadolinium-Kontrastierung des Myokards kann rein visuell, semiquantitativ oder quantitativ erfolgen, die Beurteilung mittels eines Index ergab eine Verbesserung (Sensitivität von 88%, Spezifität 90%, Accuracy 89%) [111]. Häufig wird jedoch die weniger genaue, aber schnellere rein visuelle Einschätzung vorgenommen. Nebenwirkungen wurden in bis zu 78% beschrieben, Brustschmerz 53%, Dyspnoe 25%, Flushing 26%, Kopfschmerz 13%, sind aber von kurzer Dauer und im Alltag selten von Relevanz. Herzfrequenz +13/min., systolischer/diastolischer Blutdruck –13/–7 mmHg [116].

In CE-MARC erfolgte an 752 Patienten mit V.a. KHK ein direkter Vergleich von multiparametrischer MRT-Diagnostik (Darstellung in Ruhe und mittels Adenosin-Stress-Perfusion, late enhancement und MR-Angiografie) mit Adenosin-SPECT [294]:

	MRT	SPECT	
Sensitivität	86,5%	66,5%	(p < 0,0001)
Spezifität	83,4%	82,6%	
PPV	77,2%	71,4%	n.s.
NPV	90,5%	79,1%	n.s.

Das sog. **Stress-MRT** mit Wandbewegungsanalyse unter Dobutamin-Belastung entspricht im diagnostischen Ansatz einem Stress-Echo. Im Vergleich hierzu ist das Stress-MRT teurer, bietet aber zumindest bei schlecht schallbaren Patienten eine diagnostische Alternative zur Szintigrafie. Sensitivität und Spezifität bei Dobutamin-Stress wurde mit 83% bzw. 86% ermittelt [215].

Eine Meta-Analyse zeigte den prognostischen Aussagewert der Stress-MRT-Diagnostik. Patienten mit bzw. ohne Ischämie-Nachweis hatten eine jährliche Infarktrate von 2,6% bzw. 0,4% und ein jährliches Risiko für kardiovaskulären Tod von 2,8% bzw. 0,3% [320].

Konsensusempfehlung der DRG/DGK/DGPK von 2012 zum Einsatz der Magnetresonanztomografie [301].

Die **MR-Koronarangiografie** bietet die Möglichkeit der nicht-invasiven Koronargefäßdarstellung ohne Strahlenexposition, allerdings liefert das CT bei mittlerweile geringer Strahlenbelastung weit bessere Bilder. Gut einsetzbar bei V.a. Koronaranomalien [196]. Die Bypass-Darstellung ist oft erschwert durch Artefakte infolge von implantierten Fremdkörpern wie Clips oder Drahtcerclagen [52]. Bei implantierten Stents ausgeprägte Artefaktbildung. ***Cave:*** **Gadolinium-haltige MR-Kontrastmittel** stehen im Verdacht bei Patienten mit Niereninsuffizienz eine systemische Fibrose auslösen zu können und sind **kontraindiziert ab einer GFR < 30 ml/min [248].** Ein Risiko besteht wohl besonders für Patienten mit einer relevanten Gewebsverletzung, Ischämie, OP etc. [226].

Nach ESC 2013 für die klinische Routine nicht empfohlen [1b].

3.1.4.15 Positron-Emissions-Tomografie (PET)

PET ermöglicht mit hoher räumlicher Auflösung eine Messung der myokardialen Perfusion in Ruhe und unter pharmakologischer Belastung sowie eine Bestimmung der koronaren Perfusion in ml/min/g und der absoluten koronaren Flussreserve [323] und ist da-

her sowohl geeignet für die Diagnostik der KHK als auch für die Diagnose der mikrovaskulären Dysfunktion.

PET-Untersuchungen bildeten u.a. die Basis zum Verständnis des „hibernating myocardium" mit Darstellung eines erhaltenen Metabolismus trotz Hypoperfusion und Dysfunktion. Das PET galt als Goldstandard für die Diagnostik vitalen Myokards und der Prädiktion der Funktionsverbesserung nach Revaskularisation [263]. Die Ergebnisse der STICH-Studie haben die Bedeutung der Vitalitäts- und Ischämie-Diagnostik allerdings wieder in Frage gestellt.

3.1.4.16 Problematik nichtinvasiver Screening-Diagnostik bei asymptomatischen Personen

Bei asymptomatischen Patienten ohne Zugehörigkeit zu einer besonderen Risikogruppe liegt die KHK-Prävalenz bei ca. 5%. Angenommen, ein KHK-Test hätte eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 90% für das Vorliegen einer KHK, so erhält man bei 200 untersuchten Personen mit einer KHK-Prävalenz von 5% (= 10 Patienten) acht richtig-positiv getestete, aber 19 falsch-positiv getestete Personen.

Werden diese Tests konsequent unter dem Aspekt der EMB betrachtet, fehlt der Nachweis der Effektivität nahezu aller nichtinvasiver Screening-Untersuchungen für diesen Personenkreis, d.h., eine Prognoseverbesserung durch solche Untersuchungen ist nicht abgesichert. Streng genommen müssten wir uns daher auf einen konservativen Ansatz beschränken, uns also auf den regelmäßigen Versuch der Beeinflussung der etablierten, modifizierbaren Risikofaktoren beschränken [233]. Mit einer Ausnahme: In SCOT-HEART wurde gezeigt, dass der Einsatz der CT-Koronarangiongrafie die Therapie modifiziert und nachfolgend die Infarktrate halbiert wurde [367a].

Ein Review mit einer Analyse von 14 verschiedenen Guidelines zur Diagnostik einer asymptomatischen KHK ergab z.T. sehr divergierenden Empfehlungen [281].

Nach **ESC 2013** [1b] gibt es für keine Untersuchung eine Klasse-I-Indikation.

Eine Klasse-IIa-Indikation wurde für ein Ruhe-EKG bei asymptomatischen Patienten mit Hypertonus oder Diabetes mellitus formuliert. Die Klasse-IIa-Indikation gilt auch für die Messung der Intima-Media-Dicke oder des „ankle-brachial-index" oder des Koronarkalks bei Personen, die nach Definition des Scores (www.heartscore.org) in die intermediäre Risikogruppe einzustufen sind.

Das so häufig durchgeführte Belastungs-EKG bei asymptomatischen Erwachsenen mit mittlerem Risiko hat nur eine IIb-Indikation [338].

Bildgebende Stress-Untersuchungen bei asymptomatischen Personen mit niedrigem oder intermediärem Risiko sind nach ESC 2013 nicht indiziert [1b]. Gleichlautend die ACP-Empfehlung aus 2015: Es wird gewarnt vor potenziell schädigenden Untersuchungen oder Prozeduren, die wegen falsch-positiver Befunde initiiert werden [362]!

3.1.4.17 Koronarangiografie

Dies ist der Goldstandard der Koronardiagnostik, allerdings mit der Einschränkung, dass die Bildgebung bezüglich des Umfangs der Arteriosklerose/der Plaques oftmals unzureichend ist und dass die funktionelle Relevanz dargestellter Stenosen oft nicht korrekt eingeschätzt werden kann. So waren nach Maßgabe der FFR-Messung (cut-off: 0,80) 65% der 50- bis 70%igen Stenosen bzw. 20% der 71- bis 90%igen Stenosen funktionell nicht relevant [335]. Bei einem Drittel der 4000 Patienten stimmte der angiografische Schweregrad nicht mit der FFR-Messung überein [379].

Bezüglich der Indikation zur Koronarangiografie bei chronisch stabiler AP besteht kein Konsens. Bei guter medikamentöser Symptomkontrolle wäre unter prognostischen Gesichtspunkten – im Hinblick auf die therapeutischen Konsequenzen – eine Koro-

narangiografie vor allem dann indiziert, wenn sich mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Befund ergeben könnte, bei dem eine Revaskularisation zu einer Lebensverlängerung führt (jährliche Mortalität > 3%). Damit ist hingegen nicht zu rechnen, wenn die Risikoevaluation eine niedrige jährliche Mortalität von nur 1–2% ergibt (s.o.). Allerdings: Es besteht die Möglichkeit einer Fehlklassifizierung – einige, wenige Patienten habe eben doch eine Hauptstammstenose.

Vielfach wird sehr frühzeitig koronarangiografiert, um eine (zusätzliche) prognostische Einschätzung auf anatomischer Basis zu ermöglichen (s.u.), um das Vorhandensein einer KHK zu sichern oder auszuschließen oder um die Möglichkeit einer PCI zu evaluieren (vgl. auch diagnostische Algorithmen bei [2a, 56]). Die Koronarangiografie erbringt in der Stufendiagnostik die definitive Diagnose einer KHK oder schließt diese aus. Bei Nachweis einer KHK sind Maßnahmen der Prävention evidenzbasiert lebenslang indiziert, die bei KHK-Ausschluss unterbleiben können. Das Problem der großzügigen Indikationsstellung besteht im „okulostenotischen Reflex" zur PCI: Der Patient hat eine KHK, es besteht weder eine prognostisch schwerwiegende Erkrankung noch eine beeinträchtigende Symptomatik, die PCI kann die Prognose nicht bessern, man könnte, nein: man müsste konservativ therapieren, aber es wird dann doch eine prima-vista PCI in gleicher Sitzung durchgeführt. Und sobald der Patient nachfolgend irgendwelche thorakalen Beschwerden bekommt, wird eine koronarangiografische Kontrolle gemacht – man muss ja nun die InStent-Restenose und die KHK-Progression ausschließen. Dies hat mit einer patientenorientierten Medizin überhaupt nichts zu tun!

Die Ergebnisse der IVUS-Diagnostik zeigten uns, dass auch bei koronarangiografisch unauffälligen Koronarien bereits eine diffuse Koronarsklerose vorliegen kann. Andererseits zeigten nur ca. 10% der Patienten mit initial unauffälligen, glatten Koronararterien eine Progression zu einer milden KHK, rund 90% waren 4 Jahre später, in der zweiten Koronarangiografie, weiterhin unauffällig [360].

Die Indikationsstellung zur Koronarangiografie wird je nach Ausgangssituation und Befund-Konstellation kontrovers diskutiert. Eine sehr differenzierte Darstellung aus dem Jahr 2012 findet sich bei [298].

Allein der klar begründete V.a. KHK oder das Vorhandensein einer KHK gemäß nichtinvasiver Diagnostik bei einem als niedrig eingeschätzten Risiko sind jedenfalls **keine zwingende Notwendigkeit** für eine Koronarangiografie [1b]. Bei hohem Mortalitätsrisiko und/oder unzureichendem Ansprechen auf die antianginöse Therapie ist die Notwendigkeit der Koronarangiografie unstrittig, solange nicht andere Aspekte der Krankheitssituation dagegen sprechen (metastasiertes Karzinom, schwere Demenz etc.).

Anmerkung: Beachtenswert ist der schwache Evidenzgrad dieser Empfehlungen.

Indikationen zur Koronarangiografie nach ESC 2013 [1b]	Empfehlungsgrad/ Evidenzgrad
Zur Risikoevaluation bei Angina pectoris CCS III oder bei vermutlich hohem Ereignis-Risiko, insbesondere bei unzureichendem Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie	I/C
Patienten ohne oder nur mit geringen Symptomen aber hohem Risiko gemäß der nichtinvasiven Risikoevaluation, wenn eine Revaskularisation zur Prognoseverbesserung erwogen wird	I/C
Zur Risikoevaluation bei inkongruenten oder widersprüchlichen Befunden	IIa/C

Kontraindikationen zur Koronarangiografie [56]

Eine **absolute KI** besteht bei fehlendem Einverständnis, bei genereller Ablehnung einer Revaskularisation sowie bei fehlender Aussicht auf eine Besserung von Lebenserwartung und Lebensqualität. Die Bedeutung der relativen Kontraindikationen ist abhängig von der Wichtigkeit und Dringlichkeit der invasiven Diagnostik für das Leben des Patienten. Einige dieser relativen Kontraindikationen sind bei stabiler KHK jedoch zumindest temporär als absolute Kontraindikationen zu werten.

Relative Kontraindikationen:

- Aktive Blutung
- Schwere Koagulopathie
- Akutes Nierenversagen
- Akuter Apoplex
- Akute, unbehandelte Infektion
- Ungeklärtes Fieber
- Dokumentierte anaphylaktoide Reaktion durch KM
- Dekompensierte Herzinsuffizienz und Lungenödem
- Schwere Anämie
- Unkontrollierter Hypertonus
- Schwere symptomatische Elektrolytentgleisung
- Fehlende Kooperation des Patienten infolge psychischer oder systemischer Erkrankung
- Manifeste Hyperthyreose
- Schwere, lebensbegrenzende Erkrankung
- Digitalis-Intoxikation

Die **angiografische Schweregradbeurteilung** der Stenosen unterliegt deutlichen Limitationen:

- Geringe Aussagekraft bezüglich der Plaquevulnerabilität
- Nur mäßige Genauigkeit [84]
- Relativ hohe Interobserver-Variabilität [85]

Schweregrade nach **DGK 2008** [240]

Stenose 50–75%	Mittelgradige Stenose
Stenose 75–89%	Hochgradige Stenose
Stenose > 90%	Höchstgradige Stenose
Stenose 99%	Subtotaler (funktioneller) Verschluss

Komplikationen

Komplikationen bei Koronarangiografie [42, 56]

Asystolie	0,06%
Gefäßkomplikation	0,43%
Kammerflimmern	0,2–0,4%
Kontrastmittelreaktion	0,37%
Zerebrale Embolie	0,03–0,2%
Hämodynamische Komplikation	0,26%
Myokardinfarkt	0,05–0,06%
Tod	0,03–0,1%
Total major	1,7%

Das kombiniertes Risiko für Tod, Myokardinfarkt oder Apoplex liegt bei 0,1–0,2% [1b].

Cave:

- Die INR sollte < 2,0 sein [241]. Allerdings: Es kam zu keinen erhöhten Blutungskomplikationen bei Verzicht auf eine Unterbrechung der oralen Antikoagulation bei 241 PCI-Patienten [225].
- Metformin muss spätestens am Tag der Untersuchung pausiert werden und wird erst wieder angesetzt, wenn das Kreatinin stabil ist (üblicherweise nach 48 h) [109].
- Rezidivrisiko nach Anaphylaxie bis 50%, zu reduzieren durch H1- und H2-Blocker sowie Kortison [56].
- Die Strahlenbelastung sollte < 6000 cGy × cm^2 betragen, im Median ca. 3000 cGy × cm^2 [241].
- Es gibt bislang keine etablierte Therapie für den periprozeduralen Apoplex, ursächlich dürfte es sich meist um eine Embolie durch arteriosklerotisches Plaquematerial handeln [209]. In jedem Fall

CCT zum Blutungsausschluss. Zerebrale Gefäßdiagnostik zur Evaluation der Möglichkeit eines katheterinterventionellen Vorgehens als Einzelfallentscheidung.

Kontrastmittelnephropathie
Die übliche Definition ist ein Anstieg des Serum-Kreatinin ≥ 0,5 mg/dl. Die Inzidenz ist vor allem abhängig von einer Nierenvorschädigung und der KM-Menge.

Inzidenz der KM-Nephropathie (mod. nach [165])

Serum-Kreatinin	Nicht-Diabetiker	Diabetiker
0–1,2 mg/dl	2,4%	3,7%
1,2–1,9 mg/dl	2,5%	4,5%
2,0–2,9 mg/dl	22%	22%
≥ 3,0 mg/dl	31%	34%

Die Inzidenz einer KM-Nephropathie bei Patienten mit vorgeschädigten Nieren lag bei einer KM-Menge von < 125 ml bei nur 2%, > 125 ml jedoch bei 19%. Dialysepflichtigkeit in 0,8%, bei allen Patienten lag die Krea.-Clearance < 47 ml/min/1,73m^2 [168]. Zur Risiko-Prädiktion wurden zudem Scores vorgeschlagen [136, 165]. Für den diesbezüglich wichtigsten prognostischen Endpunkt – persistierendes, dialysepflichtiges Nierenversagen – fehlen bislang die Daten.

Die Prophylaxe der KM-Nephopathie erfolgt mit:

- **Präinterventioneller Hydrierung** (NaCl 0,9% ist besser als die früher verwendete halbisotone Lösung, 1 ml/kg/h für 24 h, beginnend 2–12 h vor KM-Gabe, Bicarbonat ohne Vorteil gegenüber NaCl [236]); in POSEIDON reduzierte eine (zu aufwändige) am LVEDP orientierte Hydrierung die Häufigkeit einer KM-induzierten Nierenschädigung [346].
- **Beschränkung der Kontrastmittelmenge –** Generell empfohlen. Keine Dialysepflichtigkeit bei < 100 ml KM [165]. Hierzu gibt es mehrere Arbeiten mit unterschiedlichen Vorschlägen.
- **Statine** – Positiver Effekt von 40 mg Rosuvastatin in PRATO-ACS (allerdings nur wenige Patienten mit vorbestehend schwerer Niereninsuffizienz), eine Meta-Analyse zeigt ebenfalls eine signifikante Reduktion des ANV [358, 363].
- **Acetylcystein** – In ACT hatte Acetylcystein keinen Effekt auf die Häufigkeit des Nierenversagens (12,7%, Dialysepflichtigkeit in 0,3%) [288].
- **Kontrastmitteltyp** – In Meta-Analysen trat kein relevanter Unterschied auf zwischen den verschiedenen niederosmolarem KM oder zwischen isoosmolaren und niederosmolaren KM [277, 382]. Für eine Bevorzugung isoosmolarer KM in den ESC-Leitlinien mangelt es an der Evidenz [361].

Empfehlungen zur Nephropathie-Prophylaxe nach ESC/EACTS 2014 [361]

- Hydratation mit NaCl (Klasse I)
- Niederosmolares oder isoosmolares KM (Klasse I)
- Isoosmolares KM bevorzugen (Klasse IIa)
- KM-Menge < 350 ml oder < 4 ml/kg oder Menge (ml)/GFR < 3,4 (Klasse I)
- Statin, Hochdosis, Simvastatin 80 mg oder Atorvastatin 80 mg oder Rosuvastatin 40/20 mg (Klasse IIa)

3.1.4.18 Intravaskulärer Ultraschall

Vor Einführung der OCT war der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) der Goldstandard in der Beurteilung von Lumen und Gefäßwand der Koronargefäße, der Koronarangiografie diesbezüglich klar überlegen. Koronarangiografisch unauffällige Segmente zeigen im IVUS oftmals eine diffuse Arteriosklerose.

Nachteilig sind die erheblichen zusätzlichen Kosten, mögliche Komplikationen durch Führungsdraht oder IVUS-Katheter (Dissektion, Spasmus, Gefäßverschluss; schwere Komplikationen in 0,4% [53]) sowie durch die zusätzliche Strahlenexposition. In PROSPECT konnte gezeigt werden, dass IVUS-Parameter

geeignet sind, arteriosklerotische Plaques mit erhöhtem Ereignisrisiko zu identifizieren.

Gute Option zur ergänzenden Beurteilung bei unklaren koronarangiografischen Befunden auch während PCI (s. Kap. 3.4). Der klare Nachweis einer positiven Beeinflussung des Krankheitsverlaufes der KHK aufgrund von IVUS-Befunden steht aus. Im Einzelfall, z.B. bei Nachweis der angiografisch schwer einschätzbaren oder nicht zu sichernden Hauptstammstenose, erscheint der Vorteil offensichtlich.

3.1.4.19 Intrakoronare Druckdrahtmessung

Bestimmung der FFR (fraktionellen Flussreserve) mithilfe einer intrakoronaren Druckmessung über einen Messdraht via Führungskatheter als dem Quotienten aus dem intrakoronaren Blutdruck hinter einer Stenose und vor einer Stenose unter maximaler Hyperämie, induziert mit Adenosin i.v. oder Papaverin i.c. Die entsprechende Studie (mit allerdings nur 45 Patienten) ergab, dass ein Wert < 0,75 eine Ischämie-wirksame Koronarstenose zeigt (Sensitivität 88%, Spezifität 100%, PPV 100%, NPV 88%, Accuracy 93%). Ein Wert > 0,8 entspricht einer nicht hämodynamisch wirksamen Stenose [303].

Die Anwendung der FFR zur Entscheidung pro oder contra PCI ergab in **FAME** eine verminderte PCI-Rate und ein im Vergleich zur rein koronarangiografischen Entscheidungsfindung geringeres Risiko für Tod/MI/TVR [251]. Eine Studie zeigte die erfolgreiche Stratifikation zur medikamentösen bzw. operativen Therapie mittels FFR von 213 Patienten mit angiografisch unzureichend beurteilbarer Hauptstammstenose [309]. Eine Übersicht zu verschiedenen Aspekten findet sich bei [296]. Eine Adenosinunabhängige Stenoseevaluation wurde in ADVISE geprüft [304].

Indikation: Klasse I nach ESC 2013 zum Nachweis der hämodynamischen Relevanz bei fehlendem Ischämie-Nachweis [1b].

3.1.4.20 Optische Kohärenztomografie (OCT)

Die Optische Kohärenztomografie (OCT) ist eine intravaskuläre Schnittbilddarstellung, bei der mit einem Inferometer Licht (nahezu infrarot) zur Entfernungsmessung genutzt wird (analog zur Nutzung akustischer Signale in der Sonografie). Vorteil ist die hohe axiale Auflösung (etwa 10-mal höher als bei IVUS bei einer Eindringtiefe von nur 1–3 mm), die es ermöglicht, intravaskuläre oder intramurale Befunde detailliert darzustellen.

Mögliche Einsatzgebiete entsprechen dem IVUS, die Validierung einer positiven Beeinflussung des klinischen Verlaufs durch entsprechende Studien steht auch hierbei noch aus:

- Charakterisierung und Erkennen des komplikationsträchtigen vulnerablen Plaque
- Beurteilung des PCI-Erfolges bzw. Darstellung von unzureichender Stenexpansion, Malapposition, Überlappung, Plaqueprotrusion, Dissektion oder Thrombusbildung

Details finden sich in einem Review [300].

3.1.4.21 Bildgebende Diagnostik der LV-Funktion

Prognostisch sehr wichtiger Bestandteil der Risikoevaluation:

- Echokardiografie, transthorakal, transösophageal, 2D, 3D, mit Echo-Kontrast
- Kardio-MR
- Lävokardiografie
- (Radionuklidventrikulografie – einsetzbar aber praktisch bedeutungslos)

Ein Vergleich der Methoden zeigte, dass

- eine bedeutsame interobserve Variabilität auch bei qualitativ hochwertiger Darstellung besteht (die Diskussionen im Klinikalltag bei oft nicht optimaler Bildqualität sind damit erklärt),

- es einen wirklichen Goldstandard nicht gibt,
- die Aussagen zur regionalen Wandbewegung methodenabhängig sein können und somit nicht von der einen auf die andere Bildgebungsart übertragbar sind,
- die beste Übereinstimmung unter den Experten mit dem Kontrast-Echo erzielt wurde [169].

Eine prospektive Studie über 4,6 Jahre ergab ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt oder koronaren Tod bei Vorhandensein einer regionalen Dysfunktion in mindestens 2 Segmenten im Kardio-MR. Das Risiko für die Entstehung einer Herzinsuffizienz stieg von 1,0% (Probanden ohne regionale Dysfunktion) auf 2,6% [282].

3.1.4.22 Diagnostisches Vorgehen bei V.a. stabile KHK bzw. bei bekannter stabiler KHK

Die Vielzahl diagnostischer Optionen birgt das Risiko einer willkürlichen und unangemessenen Vorgehensweise.

Die Guidelines von ACP, ACCF und AHA aus dem Jahr 2012 beinhalten insgesamt 28 Empfehlungen sowie Algorithmen für Patienten mit V.a. KHK bzw. für Patienten mit bekannter stabiler KHK [310]. Die Guidelines sind absolut lesenswert, hier – zusammengefasst – nur die wichtigsten:

- Initial nach Ausschluss einer instabilen Angina Erhebung der vollständigen (nicht nur kardiologischen) Anamnese, körperliche Untersuchung, Ruhe-EKG und Evaluation der Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK
- Bei Patienten mit intermediärer oder hoher KHK-Wahrscheinlichkeit, körperlich belastbar mit interpretierbarem EKG, zunächst reguläres Belastungs-EKG. Belastungs-Szintigrafie oder Belastungs-Echokardiografie sind bei nichtinterpretierbarem EKB (z.B. LSB) empfohlen wie auch eine pharmakologische Stress-Untersuchung (Echo, Szinti, Kardio-MR) bei fehlender körperlicher Fitness.
- Pharmakologische Stress-Untersuchungen sollten bei körperlich belastbaren Patienten mit interpretierbarem EKG (zunächst) nicht durchgeführt werden.
- Eine Koronarangiografie ist als diagnostisches Mittel zur weiteren Risikoevaluation nach Durchführung der nichtinvasiven Diagnostik bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine schwere KHK indiziert, nicht indiziert hingegen bei erhaltener LV-Funktion und niedrigem Risiko.
- Eine Koronarangiografie zur Risikoevaluation ist nicht indiziert bei asymptomatischen Patienten ohne Ischämie.
- Nachweis oder bei Patienten mit klinisch niedrigem Risiko ohne nichtinvasive Risikoevaluation.

In einer Empfehlung amerikanischer Fachgesellschaften aus dem Jahr 2013 erfolgt eine Bewertung der verschiedenen KHK-Untersuchungen in 80 verschiedenen Szenarios, reichend von der Erstdiagnostik bei V.a. KHK über präoperative Diagnostik, Diagnostik bei systololischer oder diastolischer Herzinsuffizienz bis hin zu Untersuchungen nach PCI/ACVB [334].

3.1.5 Prognose der stabilen KHK

Der Verlauf der stabilen KHK ist unter Therapie bei einer jährlichen Mortalität von ca. 1,5% und einer jährlichen Rate nicht tödlicher Myokardinfarkte von ebenfalls ca. 1,5% relativ günstig [129]. Auslöser für akuten Myokardinfarkt und plötzlichen Tod ist vor allem die Progression eines stabilen arteriosklerotischen Plaques in einen instabilen Plaque mit konsekutiver Plaqueruptur oder -erosion. Die Prädiktion eines solchen Ereignisses durch bildgebende Verfahren oder Biomarker ist bislang nicht möglich [324].

Aus den Daten der CASS-Studie [5] folgt, dass der natürliche Verlauf einer KHK wesentlich beeinflusst wird vom Umfang der Gefäßbeteiligung (1-/2-/3-Gefäßerkrankung [GE]) und von der systolischen LV-Funktion (LV-EF):

KHK-Charakterisierung		Überlebensrate nach		
		4 Jahren	8 Jahren	12 Jahren
Unauffällige Koronarien		98%	95%	91%
Stenosen 30–50%		95%	91%	86%
1-GE	EF > 50%	95%	89%	81%
	EF 35–49%	90%	78%	68%
	EF < 35%	75%	57%	43%
2-GE	EF > 50%	93%	82%	70%
	EF 35–49%	83%	69%	55%
	EF < 35%	59%	36%	22%
3-GE	EF > 50%	84%	71%	58%
	EF 35–49%	70%	50%	35%
	EF < 35%	46%	24%	10%

Prognostisch besonders ungünstig ist eine Hauptstammstenose > 50% mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von nur 57% [41] bzw. einer 1-Jahres-Überlebensrate von nur 72% bei einer Stenose > 70% [41a] sowie ein Hauptstammäquivalent, definiert als > 70%ige Stenose des proximalen LAD und des proximalen RCX [47]. Bei einer 1-GE kommt einer Stenose des proximalen LAD besondere Bedeutung zu, die 3-Jahres-Überlebensrate beträgt 94% bei Stenose < 70% und nur 82% bei Stenose > 70% [6]. Die Integration von klinischen Daten und den Ergebnissen der Koronarangiografie ermöglichen eine noch präzisere Einschätzung der 5-Jahres-Überlebensraten mit einem Nomogramm ([57], s. auch [2a]).

Die **Prognose konservativ behandelter Patienten mit stabiler KHK** ist heute bei konsequenter Anwendung prophylaktischer Maßnahmen sicher besser als zu Zeiten der CASS-Untersuchungen. Im medikamentösen Arm der RITA-2-Studie (Randomisierung 1992–1996) betrug das Risiko für kardialen Tod oder Myokardinfarkt nur 8,2% nach 7 Jahren [117], in TNT und ACES lag das Risiko für Infarkt jeweils etwas über 1%/Jahr, koronare Mortalität < 1% [150, 151]. Im Euro Heart Survey (2002/2003) lag 1-Jahres-Mortalität bei angiografisch gesicherter, stabiler KHK für Männer bei 1,5%, für Frauen 2,9% [173].

Der kardiovaskuläre Tod oder ein nichttödlicher Myokardinfarkt trat SIGNIFY zufolge in 6,4% nach 27,8 Monaten ein [349].

Jährliche Mortalität nach Art und Ausmaß der Gefäßbeteiligung [1b]:

- 1-Gefäß-Erkrankung: 1,4% – mit LAD prox. > 95%; 3,4%
- 2-Gefäßerkrankung: 2,4% – mit LAD prox. > 95%; 4,2%
- 3-Gefäßerkrankung: 4,2% – mit LAD prox. > 75%; 6,6%

Jährliches Risiko für Infarkt bzw. Mortalität bei nichtobstruktiver vs. obstruktiver KHK unter Therapie [354]:

	1-Jahres-Infarkt-Rate	1-Jahres-Mortalität
Keine erkennbare KHK (keine Stenose > 20%) Nichtobstruktive KHK (Stenose > 20% aber < 70%)	0,11%	1,38%
1-GE	0,24%	2,02%
2-GE	0,56%	1,5%
3-GE	0,59%	2,72%
KHK, Stenose > 70%		
1-GE	1,18%	2,25%
2-GE	2,18%	3,3%
3-GE oder Hauptstammstenose	2,47%	4,3%

Nach stattgehabtem ACS betrug die Infarktrate 3,7%/Jahr in den ersten 2 Jahren [152]. Bei stabiler KHK lag das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz innerhalb von rund 5 Jahren bei 2,7% [212].

Die Prognose revaskularisierter Patienten mit Mehrgefäßerkrankung, i.d.R. unter zusätzlicher Sekundärprophylaxe (Patienten nach ACVB oder DES-Implantation in ARTS II), ist relativ gut: Das 5-Jahres-Risiko für Myokardinfarkt liegt bei 4,8–8,0%, das Mortalitätsrisiko bei 4,4–8,9%, d.h. jeweils 1–2%/Jahr [275].

In CLARIFY (30 977 Patienten mit stabiler KHK) zeigte sich, dass die Frauen bei Einschluss älter und kränker waren (größerer Anteil an Patienten mit Diabetes und Hypertonus), häufiger als Männer anginöse Symptome hatten (29% vs. 21%), seltener mittels PCI oder ACVB-OP revaskularisiert wurden und es dennoch keine Unterschiede im Outcome nach einem Jahr gab [305].

Die Prognose der Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris wird üblicherweise als sehr schlecht beurteilt („Irgendwann kommt der nächste Infarkt, und dann ist er tot"), tatsächlich betrug die Mortalität nach einem Jahr nur 3,9% bzw. nach neun Jahren „nur" 28,4% – die Lebenserwartung war damit deutlich besser als erwartet [321].

Im CALIBER-Programm betrug die 5-Jahres-Mortalität 20,6%, das Risiko für nichttödlichen Infarkt und koronaren Tod allerdings nur 9,7%, also rund 2%/Jahr [333].

Eine verlässlichere individuelle Prognoseeinschätzung ist möglich, wenn auch nichtkoronare Komorbiditäten berücksichtigt werden [333] (s. Risikokalkulator: www.caliberresearch.org/model).

3.1.5.1 Risikostratifikation mittels Biomarker

Natriuretische Peptide

Derzeitig der stärkste Prognosemarker. Mortalität bzw. Herzinsuffizienz bei stabiler KHK nach 3,7 Jahren: 0,3% bei NT-proBNP < 74 pg/ml bzw. 11% bei NT-proBNP > 460 pg/ml [199]. 5-Jahres-Mortalität bei stabiler KHK: 4,7% bei NT-proBNP < 120,6 ng/L bzw. 7,8% (bei NT-proBNP 120,6-301,7 ng/L) bzw. 11,4% (bei NT-proBNP 301,7-808,4 ng/L) und 32,7% (bei NT-proBNP > 808,4 ng/L) [160]. Empfohlen ist die BNP-Bestimmung nach ESC 2013 nur bei V.a. Herzinsuffizienz [1b].

Troponin

Ein Teil der Patienten mit stabiler KHK hat ein erhöhtes Troponin ohne erkennbaren Anlass. In BARI2D hatten rund 40% der randomisierten Diabetiker ein TnT > 14 ng/l, diese hatten eine doppelt so hohe MACE-Rate über 5 Jahre als Troponin-negative Patienten (27% vs. 13%). Anders als vom ACS her bekannt, hatten Troponin-positive Patienten keinen besonderen Vorteil von einer Revaskularisation [368].

CRP

Diverse inflammatorische Phänomene sind im atherosklerotischen Prozess nachweisbar. Zahlreiche Studien zeigen den Zusammenhang erhöhter CRP-Spiegel mit dem Risiko kardiovaskulärer Ereignisse. Eine CRP-Bestimmung wurde von der ESC 2013 nicht empfohlen [1b].

Sonstige Marker

Der Einschluss multipler weiterer Biomarker (IL6, IL18, Fibrinogen u.a.) in klassische Risikoanalysen verbesserte nicht die Prädiktion kardiovaskulärer Ereignisse [188].

3.1.6 Stumme Ischämie

3.1.6.1 Definition

Die stumme Ischämie ist eine nachweisbare myokardiale Ischämie ohne Angina pectoris oder AP-Äquivalent. Schon von Holter 1961 beschrieben, Beginn der systematischen Darstellung durch von Stern und Tzivoni [115].

Unterschieden werden nach Cohn 3 Patientengruppen [114]:

- Patienten mit nur stummen Ischämien (Typ I)
- Patienten mit stummen Ischämien bei Z.n. stattgehabtem Infarkt (Typ II)
- Patienten mit stummen und symptomatischen Ischämien (Typ III)

3.1.6.2 Epidemiologie

Die Prävalenz belastungsinduzierter stummer Ischämien beträgt ca. 2,5% im Alter < 60 Jahre und > 10% im Alter > 70 Jahre [114], bei asymptomatischen Männern im Alter von 55–75 Jahren 11,4% [153]. Prävalenz bei Nicht-Diabetikern 1–4%, bei Diabetikern 10–20% [207]. 50–80% der Patienten mit KHK haben stumme Ischämien [28]. Stumme Ischämien post Infarkt treten bei 30–43% der Patienten auf [114].

3.1.6.3 Pathophysiologie

Nicht ausreichend geklärt und diskutiert werden u.a. Neuropathie (z.B. bei Diabetes mellitus), abnorme Endorphinproduktion und abnorme zentralnervöse Signalverarbeitung [17, 114].

3.1.6.4 Diagnose

Spontane Ischämien im Alltag werden allein im Lz.-EKG diagnostiziert: ST-Senkung, horizontal oder deszendierend, mindestens 1 mm über mindestens 1 min [153]. Der Nachweis belastungsinduzierter stummer Ischämien ist mittels Belastungs-EKG, Szintigrafie, Stress-MR und Stress-Echo möglich.

3.1.6.5 Prognose

Die Daten für **Patienten mit stabiler KHK** sind widersprüchlich [114]:

- In CLARIFY hatten KHK-Patienten mit stummer Ischämie keine schlechtere Prognose als KHK-Patienten ohne Ischämie [356].
- Patienten mit niedrigem Risiko (nach Katheterdiagnostik und Stress-Tests) hatten häufig stumme Ischämien, ohne dass diese jedoch einen prädiktiven Wert für weitere Ereignisse hatten [44].
- Bei Patienten mit stabiler AP hatte der Nachweis von stummen Ischämie-Episoden im 48-h-EKG keinen prädiktiven Wert zur Vorhersage von Tod oder Myokardinfarkt [58].
- Bei asymptomatischen Diabetikern mit initial pathologischem SPECT war in 79% nach 3 Jahren diese Ischämie nicht mehr darstellbar [243].
- Patienten, die unter medikamentöser Therapie keine stummen Ischämien mehr aufwiesen, hatten in der TIBBS-Studie eine bessere Prognose als Patienten mit weiter bestehenden Ischämie-Episoden [30].
- Bei Post-Infarkt-Patienten hat ein Ischämie-Nachweis im Lz.-EKG keinen (über klinischen Eindruck und Ergebnis des Belastungs-EKG hinausgehenden) zusätzlichen prognostischen Wert [114].

Die Daten für **asymptomatische Personen ohne bekannte KHK** zeigen ein erhöhtes Risiko:

- Für asymptomatische Personen mit pathologischem Belastungstest wurde eine jährliche Mortalität von 0,7% vs. 0,06% bei unauffälligem Belastungs-EKG abgeschätzt [114].
- Asymptomatische Männer im Alter von 55–75 Jahren mit Ischämie im Lz.-EKG erlitten in 4%/Jahr Tod oder Infarkt [153].
- Bei Männern ohne bekannte KHK war die asymptomatische ST-Senkung im Belastungs-EKG ein starker Prädiktor für den plötzlichen Herztod [254].

3.1.6.6 Therapie

Die Notwendigkeit einer Behandlung von stummen Ischämien ist insofern umstritten, als eine symptomatische Behandlungsindikation definitionsgemäß nicht bestehen kann und eine Prognosebesserung außer für Subgruppen nicht erwiesen bzw. nicht anzu-

nehmen ist. Wichtig erscheint auch für Patienten mit stummer Ischämie die Erkennung einer prognostisch relevanten KHK-Situation (z.B. 3-GE, Hauptstammstenose), da ein prognostischer Vorteil durch Revaskularisation auch für Patienten mit stummen Ischämien besteht [48].

Ob ein therapieinduziertes, komplettes Verschwinden aller stummen Ischämie-Episoden einen prognostischen Vorteil bringt, ist nach den vorliegenden Studien (TIBBS, ASIST, APSIS, SWISS II, ACIP) unklar. In einer Substudie von COURAGE [317] ergab sich kein Vorteil. Eine Studie an 769 asymptomatischen Patienten mit szintigrafischem Ischämie-Nachweis nach vorangegangener Revaskularisation (PCI und ACVB) ergab keine Mortalitätssenkung durch eine erneute Revaskularisation im Vergleich zur konservativen Therapie [318].

Von der DGK wurde 2008 eine Koronarangiografie bei stummer Ischämie auf niedriger Belastungsstufe mit Evidenzgrad C empfohlen [241]. Seitens der ESC 2013 gab es keine entsprechende Empfehlung. Nach ESC 2013: Klasse-IIa-Indikation für Betablocker bei Nachweis einer ausgedehnten Ischämie > 10% [1b].

3.1.7 Therapie der stabilen KHK

Die KHK bzw. die der KHK zugrunde liegende Arteriosklerose ist eine multilokuläre bis diffuse, chronische und unheilbare Erkrankung mit vital gefährdenden Komplikationsmöglichkeiten, dementsprechend sind die Therapieziele:

Minderung/Beseitigung der Symptomatik	Antianginöse Maßnahmen
Hemmung der Progression	Reduktion der arteriosklerosefördernden Risikofaktoren
Prophylaxe von Komplikationen	Minderung des Risikos für Tod oder Myokardinfarkt

Eine Therapie durch operative oder interventionelle Revaskularisation ist indiziert bei medikamentös therapierefraktärer Symptomatik, wenn diese bei ausreichender Lebenserwartung mit akzeptablem Risiko durchführbar ist (**symptomatische Indikation**) oder wenn die Revaskularisation bei entsprechender angiografischer Konstellation geeignet ist, die Lebenserwartung zu verbessern (**prognostische Indikation**) (s. Kap. 3.4 und 3.5).

Eine prognostische Indikation zur Revaskularisation besteht nach ESC 2013 [1b] bei:

- Hauptstammstenose > 50%
- Prox. LAD-Stenose > 50%
- 2- und 3-Gefäß-Erkrankung mit reduzierter LV-Funktion oder Herzinsuffizienz
- Stenose > 50% im letzten verbliebenen offenen Koronargefäß
- Großes Ischämie-Areal, d.h. Ischämie in > 10% des linksventrikulären Myokards

3.1.7.1 Konservative Therapie der stabilen KHK

3.1.7.1.1 Antianginöse Therapie

- Nitrate
- Betablocker
- Ca-Antagonisten
- Ivabradin
- Ranolazin

Ein prognostischer Effekt einer antianginösen Medikation ist nicht gesichert (s. auch Meta-Analyse [371]). Daraus folgt, dass Nitro-Spray bei Bedarf als initiale Therapie bei seltenen AP-Episoden ausreichend sein kann. Reicht eine Bedarfstherapie mit Nitro-Spray aufgrund der Häufigkeit der AP-Episoden nicht aus, ist zusätzlich eine Dauertherapie indiziert. Die Auswahl orientiert sich an den Begleiterkrankungen, der linksventrikulären Funktion sowie vorhandenen Kontraindikationen bzw. Unverträglichkeiten (s. [1b, 2, 17]). Die Wirksamkeit einer antianginösen Substanz ist im Einzelfall nicht vorhersagbar.

Angina-Freiheit nach einem Monat in 33%, nach 12 Monaten in 50% unter Medikationstherapie [235].

Betablocker
Die Wirksamkeit hinsichtlich Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Reduktion der Ischämie-Episoden ist nachgewiesen [328]. Im 2 Registern wurde für KHK-Patienten ohne stattgehabten Myokardinfarkt kein Effekt auf kardiovaskulären Tod, Gesamtmortalität, Myokardinfarkt oder Apoplex gefunden [299, 351].

Ca-Antagonist
In TIBET war ein lange wirksames Nifedipin-Präparat vergleichbar wirksam wie Atenolol, eine Kombination beider Präparate erbrachte keinen relevanten Zusatzeffekt [328]. Kein Unterschied zwischen Metoprolol und Verapamil hinsichtlich kardiovaskulärer Mortalität oder Lebensqualität in APSIS (n = 809) bei KHK-Patienten ohne stattgehabten Infarkt [329]. Amlodipin ist ebenfalls wirksam und in Kombination mit Atenolol noch effektiver [331].

Kurz wirksames Nifedipin bzw. wahrscheinlich überhaupt kurz wirksame Dihydropyridine sind mit einem erhöhten Infarktrisiko behaftet und daher nicht empfehlenswert [67]. Eine lange wirksame Nifedipin -Präparation war in ACTION hingegen nicht mit erhöhter Morbidität oder Mortalität assoziiert [330].

Nitrate
Nitrate werden als Pro-Drugs zu NO metabolisiert und wirken durch direkte Dilatation der Koronararterien, aber auch durch venöse Dilatation mit nachfolgender Vorlastsenkung und konsekutiver Minderung des O_2-Bedarfs. Nitro-Spray ist als Mittel der Wahl zur Terminierung akuter, symptomatischer Ischämieepisoden unstrittig.

Cave: Kritischer Blutdruckabfall durch Interaktion mit PDE5-Hemmern.

Als Nebenwirkungen der chronischen Anwendung wurden neben der Nitrat-Toleranz auch eine endotheliale Dysfunktion und eine Rebound-Ischämie beschrieben, für eine Bewertung mangelt es an Daten [240]. In einer retrospektiven Analyse gab es eine Assoziation zwischen der Anwendung von Langzeitnitraten und einer erhöhten Mortalität [242].

Die CLEOPATRA-Studie an Patienten mit stabiler AP unter Betablockern, randomisiert zu 2 × 80 mg Pentaerythrityltetranitrat vs. Placebo, zeigte eine mäßige Verbesserung der Belastbarkeit für die Subgruppe der Patienten mit Symptomatik auf niedriger Belastungsstufe, allerdings keinen Effekt für das Gesamtkollektiv im primären Endpunkt [325].

Ivabradin
Inhibitor des I_f-Kanals des Sinusknotens mit negativ chronotroper Wirkung, keine negative Inotropie. Die antianginöse Wirksamkeit war in INITIATIVE der Wirkung von 50–100 mg Atenolol vergleichbar [191]. Die Kombination mit Atenolol erwies sich als sicher und effektiv [253]. Kein signifikanter Einfluss auf den kombinierten Endpunkt in BEAUTIFUL (Patienten mit stabiler KHK und LVEF < 40%) bei Reduktion der Infarktrate im Kollektiv der Patienten mit einer HF > 70/min [239]. In SIGNIFY (19 000 Patienten) gab es keine Prognoseverbesserung [349].

Ranolazin
Wirkung über eine Inhibition des späten Natrium-Einstroms und damit Minderung der Ischämie-getriggerten zellulären Kalzium-Überladung. Antianginöse Wirkung in CARISA belegt [256]. In MERLIN bei Patienten mit ACS keine Beeinflussung von Tod oder MI-Risiko [257]. In RIVER-PCI kein Vorteil hinsichtlich Angina-Häufigkeit, Lebensqualität oder Rehospitalisierung bei Patienten mit inkompletter Revaskularisierung nach PCI [376, 377]. Keine relevante Wirkung auf Blutdruck und Herzfrequenz.

Cave: QT-Verlängerung möglich, Metabolisierung über CYP P450, nicht zu kombinieren mit Diltiazem, Verapamil, Makroliden [372].

Nicorandil
Nikotinamidester mit Nitrat-ähnlichen antianginösen Effekten und kardioprotektiven Eigenschaften durch „ischemic preconditioning" mittels Öffnung von Kalium-ATP-Kanälen. Leichte Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (14,7% vs. 17%) in der IONA-Studie [76].

Molsidomin
NO-vermittelte Gefäßwirkung, Effizienz dem ISDN vergleichbar, Datenlage begrenzt [1b].

Nach ESC 2013 haben neben kurz wirksamen Nitraten Betablocker und/oder Ca-Antagonisten als Mittel der 1. Wahl eine Klasse-I-Indikation. Ivabradine, lange wirksame Nitrate, Nicorandil und Ranolazin sind mit einer IIa-Indikation die Medikamente der 2. Wahl [1b].

3.1.7.1.2 Hemmung der Progression

Die Maßnahmen zur Progressionshemmung zeigen überwiegend auch eine prophylaktische Wirkung hinsichtlich der sog. MACE-Rate (MACE = major coronary events) und sind daher unter beiden Aspekten indiziert.

Nikotinkarenz
Die Mortalitätsreduktion durch Nikotinkarenz ist belegt [107, 174]. Wahrscheinlich ist dies die wirksamste Maßnahme bei Rauchern überhaupt. NNT 22 für die Nikotinkarenz über 5 Jahre, um ein schweres kardiovaskuläres Ereignis (Infarkt, kardialer Tod, Apoplex, überlebter Herzstillstand) zu verhindern [280].

Cholesterinsenkung
Die Mortalitätsreduktion durch Statine ist statistisch belegt, sowohl für Männer wie auch für Frauen. Dabei gab es keine erhöhte Karzinom-Inzidenz und keine Steigerung der nichtkardialen Mortalität [19, 20, 380b], aber: Der Effekt ist relativ gering. Die Reduktion der „major vascular events" (Tod infolge KHK, nichttödlicher Infarkt, Apoplex, koronare Revaskularisation) bei 48 Patienten auf 1000 Behandelte über 5 Jahre lag entsprechend nur um ca. 1%/Jahr [164]. Mortalitätsreduktion auch für Patienten > 65 Jahre [217]. Bei stabiler KHK erbrachte eine Senkung des LDL-Cholesterin auf 77 mg% statt 101 mg% keine Mortalitätsreduktion, aber eine reduzierte Infarktrate, nach 4,9 Jahren 6,2% (10 mg Atorvastatin) vs. 4,9% (80 mg Atorvastatin) [150]. Die Absenkung eines LDL-Cholesterins von 130 mg/dl auf 60 mg/dl mit 40 mg Rosuvastatin erbrachte eine Regression der Sklerose [185]. Nach einer Meta-Analyse mindert die Hochdosis-Statintherapie (Simvastatin 80 mg, Atorvastatin 80 mg) das Risiko für koronaren Tod oder AMI [186], eine weitere Meta-Analyse zeigt die Senkung der Gesamt-Mortalität um 10% für jede Minderung des LDL-Cholesterins um 1 mmol/l [186a].

Nach der HPS-Studie [82] wäre eine generelle Statin-Medikation zur Mortalitätsreduktion bei Personen mit erhöhtem KHK-Risiko empfehlenswert, allerdings ist die hohe NNT/Jahr für Todesfälle von 278 (NNT 93 für Gefäßkomplikationen) zu bedenken [121]. Simvastatin, Pravastatin und Atorvastatin unterscheiden sich nicht in der Effektivität [184].

Nach ESC 2013 generell Klasse-I-Indikation für alle KHK-Patienten, Zielwert ist ein LDL < 70mg/dl.

Die Kombination aus **Ezetimib** und Statin gilt als sicher und effektiv, in ENHANCE jedoch trotz Reduktion des LDL-Cholesterins keine Verbesserung der Intima-Media-Dicke unter Ezetimib/Simvastatin im Vergleich zu Simvastatin-Monotherapie [231]. Für Patienten mit stabiler KHK bislang kein Wirksamkeitsnachweis hinsichtlich klinischer Endpunkte. Bei ACS-Patienten wurde die Ereignisrate über 7 Jahre bei Patienten unter

Ezetimib plus Simvastatin gegenüber der Kontrollgruppe mit Simvastatin als Monotherapie in IMPROVE-IT um 2% reduziert, LDL im Mittel 54 mg/dl vs. 69 mg/dl [380a].

Ein erhöhtes Myopathie-Risiko bei gleichzeitiger Anwendung von Fibraten, Nikotinsäure, Amiodarone, Verapamil, Diltiazem, Makroliden, Grapefruitsaft, Ciclopsorin A ist zu beachten.

Mit den monoklonalen Antikörpern **Alirocumab** (Praluent) und **Evolocomab** (Repatha), als Inhibitoren der Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Typ 9 (PCSK9), wird der Abbau von LDL-Rezeptoren reduziert. In den Odyssey-Studien Senkung des LDL-Cholesterins bei Patienten mit heterogener familiärer Hypercholesterinämie unter Statin-Therapie von 135–145 mg/dl auf rund 70 mg/dl [373]. Es gelang in Odyssey Long Term bzw. in OSLER bei Patienten unter Statin-Therapie eine Senkung der kardiovaskulären Ereignisrate [365, 366]. Weitere Endpunktstudien folgen. Siehe Konsensus-Papier aus 2016 zum Einsatz von Nicht-Statin-basierter Therapie zur Cholesterinsenkung [383].

Therapie eines Diabetes mellitus

Eine intensive Therapie mit entsprechender Reduktion des HbA_{1c} mindert nicht das Risiko für Mortalität oder Apoplex, wohl aber für nichttödlichen Herzinfarkt [267]. Nach ESC 2013 generelles HbA_{1c}-Ziel < 7,0% (53 mmol/l), im Einzelfall < 6,5–6,9% [1b].

Körperliche, aerobe Aktivität

Die Mortalitätsreduktion ist belegt, empfohlen sind 40–60% der maximalen Leistung, im ischämiefreien Bereich. Selbst eine Trainingsintensität, die eine prolongierte Ischämie induzierte, wurde ohne Arrhythmie, TNT-Erhöhung oder LV-Dysfunktion gut toleriert. Als Begleiteffekt wird das HDL-Cholesterin um 4,6% erhöht [38, 104, 174, 211].

Dosis: 30–60 min, mindestens 5-mal/Woche, vorzugsweise 7-mal/Woche [310], nach ESC 2013 ≥ 3-mal/Woche 30 min [1b].

Therapie einer Hypertonie

Die Indikation zur Behandlung der Hypertonie besteht generell für alle Patienten, diesbezüglich für KHK-Patienten keine Besonderheiten, Zielwerte: < 140/90 mmHg, evtl. < 130–135/80–85 mmHg, bei Diabetikern < 140/85 mmHg [1b].

Gewichtskontrolle

Übergewicht bzw. Adipositas erhöhen das Risiko für Hypertonie, Diabetes und Hyperlipidämie und für die Manifestation von kardiovaskulären Erkrankungen wie KHK und Herzinsuffizienz. Andererseits besteht eine Assoziation von reduzierter Mortalität und Adipositas bei vorhandener KHK oder Herzinsuffizienz. Die Gründe für dieses „Obesitas-Paradox" sind nicht hinreichend geklärt [339, 370].

Die ESC sprach eine starke Empfehlung zur Gewichtsreduktion bei einem BMI > 25 kg/m^2 aus [39a], angesichts des Obesitas-Paradox muss dies bei manifester KHK in Frage gestellt werden.

Die Gewichtsreduktion wurde besonders auch für Personen mit **metabolischem Syndrom** empfohlen, Diagnosestellung wenn mindestens 3 Kriterien positiv sind:

1. Bauchumfang > 102 cm (Männer) bzw. > 88 cm (Frauen)
2. Triglyzeride > 150 mg/dl
3. HDL < 40 mg/dl (Männer) oder < 50 mg/dl (Frauen)
4. Blutdruck > 130/85 mmHg
5. Plasmaglukose > 110 mg/dl

Nach AHA/NHLBI gibt es sechs Hauptkomponenten des metabolischen Syndroms: abdominelle Adipositas, atherogene Dyslipidämie (TG > 150 mg/dl, HDL < 40 mg/dl [Männer] bzw. < 50 mg/dl [Frauen]), Hypertonie, Insulin-Resistenz mit/ohne Glukose-Intoleranz, proinflammatorischer Status, prothrombotischer Status [123].

Trainingsbasierte kardiale Rehabilitation
Eine Meta-Analyse zeigt eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und der Rehospitalisierung bei verbesserter Lebensqualität [378]. Nach ESC 2013 sollte eine Reha-Maßnahme auch bei stabiler KHK erwogen werden [1b].

3.1.7.1.3 Prophylaxe von Komplikationen

Antithrombotische Therapie
ASS: 75–100 mg/Tag, Wirkung durch irreversible Hemmung der COX-1. In der SAPAT-Studie reduzierte ASS bei Patienten mit Belastungs-Angina nach rund vier Jahren die Ereignisrate bezüglich plötzlicher Tod/tödlicher und nichttödlicher Infarkt von ca. 3%/Jahr auf ca. 2%/Jahr [13]. In einer Meta-Analyse Reduktion der koronaren Ereignisse von 5,3% auf 4,3%, Apoplex-Rate um 0,5% reduziert [259].

In Abhängigkeit der Methode lässt sich eine Aspirin-Resistenz in 5–60% darstellen. In einer Studie bei stabiler KHK/CVI lag die Komplikationsrate (Tod, AMI, Apoplex) bei 24% vs. 10% für Aspirin-Responder nach 678 Tagen [96]. Testung derzeitig weder allgemein bei stabiler KHK noch speziell vor geplanter PCI empfohlen [1b].

Nach Ulkusblutung unter ASS ist die Kombination ASS + Esomeprazol einer Clopidogrel-Medikation hinsichtlich erneuter Blutung deutlich überlegen [149].

Niedrig dosiertes Ass ist bei stabiler KHK-Mittel der Wahl, Klasse-I-Indikation nach ESC 2013 [1b].

Clopidogrel: 75mg/Tag, irreversible Hemmung der ADP-abhängigen Thrombozytenaktivierung via Blockade des P2Y12-Rezeptors. In CAPRIE war Clopidogrel marginal besser als ASS, bedingt durch einen Vorteil für die Gruppe der pAVK-Patienten [16]. Nach ESC 2013 [1b] Klasse-I-Indikation bei ASS-Unverträglichkeit.

Prasugrel, Ticagrelor: Keine Daten für Patienten mit stabiler KHK. IIa-Indikation nach ESC 2013 bei Stent-Thrombose unter Clopidogrel/ASS [1b].

Ticlopidin: 2 × 250 mg/Tag, Wirkungsmechanismus wie Clopidogrel. Nachgewiesene Wirkung nach Stent-Implantation und nach TIA/Apoplex; bislang keine Daten zur Wirkung bei stabiler KHK. BB-Kontrollen notwendig wegen Leukopeniegefahr! Vormals das Standardpräparat nach Stent-Implantation, später von Clopidogrel wegen besserer Verträglichkeit verdrängt worden. Selten notwendiges Alternativpräparat.

ASS + Clopidogrel: In CHARISMA [177] kein Vorteil hinsichtlich Infarkt, Apoplex oder kardiovaskulärem Tod bei erhöhter Blutungsneigung, daher bei stabiler KHK nicht indiziert.

Eine duale Thrombozytenaggregationshemmung ist bei stabiler KHK nur temporär nach PCI indiziert.

IIb/IIIa-Antagonisten: Erhöhte Mortalität in der BRAVO-Studie bei Komedikation zu Ass, nicht indiziert [110].

Orale Antikoagulation: Bei Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation (AF, Z.n. LE oder TVT) sollte eine zusätzlich Thrombozytenaggregationshemmung bei stabiler KHK vermieden werden, die Kombination reduziert nicht das Risiko für Tod, MI oder ischämischen Apoplex, ist aber assoziiert mit einem erhöhten Blutungsrisiko [352].

Anm.:
Antithrombozytäre Medikation und PPI-Komedikation: Eine PPI-Prophylaxe ist für Patienten nach GI-Blutung, bei dualer antithrombozytärer Therapie mit gleichzeitiger Antikoagulation, im Alter > 60 Jahre mit Dyspepsie oder Refluxkrankheit oder bei Komedikation mit Kortikosteroiden empfohlen [247].

Die Kombination Clopidogrel + PPI war nach einem Rote-Hand-Brief von 7/2009 kontraindiziert, es gab Bedenken wegen einer Wirkungsabschwächung von Clopidogrel bei PPI-induziert gestörtem Metabolis-

mus über Cytochrom P450. Nach einem Experten-Konsens aus dem Jahr 2013 bestehen keine Bedenken bei Komedikation von ASS, Prasugrel, Ticagrelor oder NOACs und PPI. Bei Clopidogrel wird statt Omeprazol ein PPI mit geringerer Inhibition von CYP2C19 (z.B. Pantoprazol) empfohlen [337].

ACE-Hemmer: Reduktion von Tod/Myokardinfarkt bei Patienten mit KHK (oder pAVK, Diabetes, Apoplex) und einem weiteren Risikofaktor in der HOPE-Studie durch Ramipril 10 mg/Tag [66]. In EUROPA signifikante Reduktion von kardiovaskulärem Tod oder MI oder Herzstillstand über 4,2 Jahre von 10% auf 8% [113], für Diabetiker in gleichem Ausmaß wie für Nicht-Diabetiker [154]. In PEACE nach 4,8 Jahren kein signifikanter Therapieeffekt durch 4 mg Trandolapril [138], insgesamt eine geringere Ereignisrate bei einer höheren Rate an Revaskularisationen und Anwendungen von Statinen im Vergleich zu HOPE oder Europa. Gesamtmortalität nur 1,6%/Jahr. Daraus könnte gefolgert werden, dass nicht alle KHK-Patienten von einem ACE-Hemmer profitieren. Dafür sprechen auch die Ergebnisse von IMAGINE (kein Effekt von Quinapril nach ACVB-Op.) und PRE-AMI (kein Effekt von Perindopril bei EF > 40% nach AMI). Nach einer Meta-Analyse [181] besteht ein signifikanter, aber geringer Effekt: Die Behandlung von 100 Patienten mit KHK und erhaltener LV-Funktion über 4,4 Jahre verhindert ein kardiovaskuläres Ereignis (ein Todesfall oder MI oder Revaskularisation). Die Indikation für ACE-Hemmer für Patienten mit Angina und KHK wurde von Klasse I nach ESC 2004 [130], 2006 auf IIa reduziert [1a], nach ESC 2013 Klasse-I-Indikation für KHK-Patienten mit zusätzlich Herzinsuffizienz, Hypertonie oder Diabetes [1b]. Nach ACCF/AHA 2012 IIa-Indikation für Patienten mit KHK und einer weiteren Gefäßerkrankung [310].

AT-Blocker: In der ONTARGET-Studie (Patienten mit KHK, pAVK, CVI oder Diab. mell. mit Endorganschäden) war 80 mg Telmisartan bei etwas besserer Verträglichkeit gleich wirksam wie 10 mg Ramipril [222]. In TRANSCEND kein Effekt von Telmisartan zur Verhütung von Tod bzw. Tod oder Hospitalisierung aus kardiovaskulärer Ursache, kardiovaskulärer Tod, Apoplex, Infarkt oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz [250], d.h., HOPE-Patienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeit profitieren nicht von einem AT-1-Blocker. Ein Review bestätigt diesen fehlenden kardioprotektiven Effekt der AT-Blocker hinsichtlich Myokardinfarkt und Tod [386].

Nach ACCF/AHA 2012 Klasse-I-Indikation für KHK-Patienten mit Hypertonus, Diabetes mellitus, systolischer LV-Dysfunktion oder chronischer Niereninsuffizienz bei ACE-Hemmer-Intoleranz [310].

Diät: Mehrere Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen, kein klarer Effekt mit einer gering (ca. 30%igen) fettarmen Diät [92]. Im Lifestyle Heart Trial von Ornish (48 Patienten!) mit Fettreduktion < 10%, Sport, Stressreduktion und Nikotinkarenz Reduktion von Stenosegrad und Ereignishäufigkeit [120]. In der Lyon-Diet-Heart-Studie (n = 605, methodische Probleme) Reduktion von kardialem Tod und Reinfarkt durch eine „Mittelmeerdiät" [65]. Vermindertes Risiko für nichttödlichen Infarkt und PHT bei [147]. In DART [146] verminderte Mortalität und Infarktrate durch 2-mal Fisch/Woche zur Steigerung der N-3-Fettsäuren auf 500–800 mg/Tag. Eine Ernährung entsprechend der **Mittelmeerdiät** reduziert die Gesamtsterblichkeit [105], die KHK-Mortalität sinkt bei mindestens einer Fischmahlzeit pro Woche [134]. Der Verzehr von Früchten und Gemüse war in EPIC-Heart mit einem um 22% verminderten Risiko für eine tödliche ischämische Herzerkrankung assoziiert [283]. Günstiger primärprophylaktischer Effekt einer Mittelmeerdiät in PERIMED [315].

Grippeschutzimpfung: Atemwegsinfektionen erhöhten das Risiko für akuten Myokardinfarkt [218]. Reduktion der MACE-Rate

durch eine Impfung gegen Influenza bei KHK-Patienten in einer Meta-Analyse (inkl. FLUCAD, FLUVACS, IVCAD) aus 2013 [157]. Abgeschätzt wurde eine NNT von 122 für die Verhinderung eines Todesfalls bei Patienten > 65 Jahre mit Herzerkrankung [252]. Eine prospektive Observationsstudie zeigte eine Reduktion von Pneumonie, Tod, ischämischem Apoplex und akutem Myokardinfarkt bei kombinierter Impfung gegen Influenza und Pneumokokken für Patienten mit chronischer Erkrankung > 65 Jahre [276]. Indikation Klasse I nach ESC 2013 [1b].

Pioglitazone: Bei Diabetikern mit erwiesener Makroangiopathie reduzierte Pioglitazon in der PROactive Studie die Häufigkeit des sekundären Endpunktes Tod/nichttödlicher Infarkt/Apoplex. NNT 48 über drei Jahre, um eines der Ereignisse zu verhindern [4]. In PERISCOPE Reduktion des Plaque-Volumen unter Pioglitazone im Vergleich zu einer Zunahme unter Glimipirid [230].

Fibrate: Divergierende Studienergebnisse, eine Meta-Analyse zeigte eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate ohne Hinweis für eine Mortalitätsbeeinflussung [270].

Colchicine: In einer ersten Studie (n = 532), die der Bestätigung bedarf, reduzierte 0,5 mg Colchicine/Tag die Häufigkeit des kombinierten Endpunktes (ACS, Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses, nichtkardioembolischer Apoplex) über drei Jahre von 16,0% unter Placebo auf 4,5% [313]. Die Wirkung erklärt sich vermutlich über antiinflammatorische Effekte, insbesondere durch Blockade instabilisierender Einwirkungen von Neutrophilen auf Plaques.

Lipidapherese: Empfohlen bei Patienten mit KHK (ohne KHK) und einem LDL-Cholesterin > 200 mg/dl (bzw. > 300 mg/dl) trotz maximaler medikamentöser Therapie, bei Patienten mit Lipoprotein(a)-Konzentration > 60mg/dl sowie bei familiärer, homozygoter Hypercholesterinämie [343, 347].

Wirksamkeit nicht nachgewiesen oder strittig und daher nicht empfohlen

Moderater Alkoholkonsum: 5–25 g Alkohol/Tag sind assoziiert mit einer reduzierten kardiovaskulären Mortalität und Gesamt-Mortalität [156].

Hormonsubstitution in der Postmenopause: In mehreren Studien kein positiver Effekt [18, 83, 90, 91], in der WHI-Studie [112] sogar eine Risikoerhöhung für KHK (Tod durch KHK und nicht tödlicher Infarkt). In einer Meta-Analyse kein erhöhtes Risiko für KHK-Ereignisse, erhöhtes Risiko für Thrombose und Apoplex [238].

Antibiotische Therapie: Divergierende Ergebnisse in den ersten Therapiestudien [62, 63, 74], u.a. war Chlamydia pneumoniae mit einer KHK assoziiert [93]. Eine Beeinflussung kardialer Ereignisse konnte weder in PROVE IT-TIMI 22 nach ACS [152] noch in ACES bei primär stabiler KHK belegt werden [151].

Antioxidantien: Die Gabe von Vitamin C, Vitamin E und Betakarotin war in HPS wirkungslos [22].

Folsäure + Vitamin B: Entgegen den Ergebnissen von Observationsstudien konnte in Interventionsstudien (Liem [103] und NORVIT [176]) keine Prognoseverbesserung durch Reduktion des Homocysteinspiegels mittels Folsäuresupplementation nachgewiesen werden. In HOPE 2 leichte Senkung des Homocysteinspiegels durch Folsäure + Vitamin B6 + B12, kein Effekt auf kardiovaskulären Tod oder Risiko für MI [175]. Kein Effekt von Folsäure, B6 und B12 auf Mortalität und kardiovaskuläre Ereignisse bei [237]. Auch für die besonders gefährdeten Patienten mit Niereninsuffizienz oder für Frauen kein Vorteil [178, 227].

Hypertriglyzeridämie: Triglyzeride sind nicht direkt atherogen, es besteht aber eine Assoziation mit einer atherogenen Störung des Lipidstoffwechsels. Eine Senkung der Triglyzeride mittels Ernährungsumstellung, Verzicht auf Alkohol, Sport, Niacin, Omega-3-FS und Fibraten ist möglich, eine Progno-

severbesserung hierdurch aber noch nicht belegt [78, 291].

Omega-3-Fettsäuren: Die Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren reduzierte schwere vaskuläre Komplikationen (Tod, Infarkt, Apoplex) in mehreren Studien. Seitens ESC 2013 wird entsprechender Fischverzehr empfohlen [1b].

HDL-Steigerung mit Niacin: Zunehmendes KHK-Risiko mit progressiver Verminderung des HDL-Cholesterins < 40 mg/dl. In ARBITER-2 Steigerung des HDL-Cholesterins von 39 auf 47 mg/dl bei verminderter Progression der Intima/Media-Dicke der Karotis [142]. Fehlende Effektivität in AIM-HIGH und HPS2-THRIVE [291, 314]. Damit ist eine HDL-Steigerung derzeitig keine effektive Therapieoption, nachdem auch die Therapie mit dem CETP-Hemmer Dalitracip in OUTCOMES keinen positiven Effekt durch eine HDL-Erhöhung ergab.

Akupunktur: Nicht empfohlen [310]

Effektivität sekundärpräventiver Maßnahmen im Vergleich [73]

	Geprüfte Maßnahme	NNT-1-year(x) zur Verhinderung eines Todesfalles
SAVE	Captopril	86 (nach [73])
AIRE	Ramipril	24 (nach [73])
4S	Simvastatin	159 (nach [73])
CARE	Pravastatin	694 (nach [73])
LIPID	Pravastatin	174 (nach [73])
HOPE	Ramipril	221 (nach [73])
HPS	Simvastatin	278 (nach [121])
Meta	ASS	167 (nach [121])
Meta	Betablocker	83 (nach [121])
Meta	Nikotinkarenz	62 (nach [121])
Meta	ACVB	244 (nach [121])
Meta	Sport	136 (nach [121])

(x) NNT-1-year: Number needed to treat 1 year – Meta-Analyse

Anm.: NSAR sind mit einem erhöhten Risiko für kardiale atherothrombotische Ereignisse assoziiert und sollten von Patienten mit manifester kardiovakulärer Erkrankung vermieden werden bzw. sollten, wenn unvermeidbar, nur in der niedrigstmöglichen Dosis für eine möglichst kurze Zeit genommen werden. Coxibe und Diclofenac sind mit dem höchsten kardiovaskulären Risiko behaftet, Naproxen mit dem niedrigsten. Bei Notwendigkeit eines NSAR (z.B. rheumatologische Erkrankungen) wurde Naproxen empfohlen [219, 336, 381].

Die Effektivität präventiver Maßnahmen ist begrenzt. Nach einem Jahr erreichten nur 8%, 18% bzw. 23% der Diabetiker in FREEDOM, COURAGE bzw. BARI 2D das Therapieziel (Blutdruckkontrolle + LDL-Kontrolle + Nikotinkarenz + HbA_{1c}) [316]. Aber: Eine wirksame Kontrolle mehrerer Risikofaktoren war bei Diabetikern eng mit einer reduzierten Mortalität assoziiert [369].

3.1.7.2 Primärprävention

Der Begriff der Primärprävention wird überwiegend auf Maßnahmen zur Verhütung eines schwerwiegenden, vor allem tödlichen kardiovaskulären Ereignisses bezogen. 4 von 5 Myokardinfarkten können bei Männern mit einem gesunden Lebensstil, bestehend aus 5 Elementen, verhindert werden: gesunde Ernährung, regelmäßige körperliche Bewegung, Nikotinverzicht, wenig Alkohol (10–30 gr/Tag), Hüftumfang < 95 cm [350].

Der Einsatz spezifischer primärprophylaktischer Maßnahmen ist nur angemessen, wenn das Risiko für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis einen gewissen Schwellenwert übersteigt. Zuvor ist also eine individuelle Risikoeinschätzung erforderlich, hierfür wurden verschiedene Score-Systeme vorgeschlagen: PROCAM, CARRISMA, Framingham-Score, SCORE [102, 311, 338]. Die verschiedenen Scores liefern deutlich unterschiedliche Ergebnisse und sind insofern nicht kritiklos anwendbar. Darüber hinaus wird die Interven-