



# Chronisches Koronarsyndrom (CCS)

**Andrea Rosemann**

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ), Zürich, Schweiz

## Inhaltsverzeichnis

Präambel .....	2
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Symptome und klinische Befunde .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Abklärungsstrategie bei Patienten mit vermuteter KHK.....</b>	<b>3</b>
<b>4. Diagnostik .....</b>	<b>5</b>
4.1. Basisdiagnostik .....	5
4.2. Weiterführende nicht-invasive Diagnostik .....	5
4.3. Invasive Koronarangiographie (IKA) .....	8
<b>5. Risikostratifizierung zur Therapieplanung .....</b>	<b>9</b>
<b>6. Therapie der CCS .....</b>	<b>9</b>
6.1. Nichtmedikamentöse Massnahmen .....	9
6.2. Risikofaktor-Management – Therapieziele bei KHK .....	10
6.3. Pharmakotherapie .....	10
6.4. Revaskularisation .....	14
<b>7. Sonderformen: Angina ohne Nachweis relevanter Koronarstenosen..</b>	<b>16</b>
7.1. Vasospastische Angina (Prinzmetal Angina) .....	16
7.2. Mikrovaskuläre Angina.....	16
<b>Literatur .....</b>	<b>16</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>17</b>
<b>Impressum .....</b>	<b>18</b>

Erstellt: 11/2019

© IHAMZ 2023

[www.guidelines-schweiz.ch](http://www.guidelines-schweiz.ch)

## Präambel

Die Guidelines (synonym Leitlinien) des Instituts für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) sind systematisch entwickelte Übersichtsarbeiten in kompaktem Format auf der Basis international gültiger Leitlinien, sowie von Daten aus Metaanalysen und Studien der besten verfügbaren Evidenz. Die IHAMZ-Guidelines fokussieren sich auf die allgemeinmedizinische Grundversorgung, sie geben dabei auch Orientierung bei der Koordination von haus- und spezialärztlicher Betreuung sowie beim Übergang zwischen ambulantem und stationärem Versorgungssektor und berücksichtigen Besonderheiten des Schweizer Gesundheitssystems. Die Handlungsempfehlungen der IHAMZ-Guidelines werden entsprechend der Bezug nehmenden Quellleitlinie(n) nach der Empfehlungsstärke und Qualität ihrer wissenschaftlichen Grundlage in Evidenzlevel graduiert, im Fall der vorliegenden Guideline gemäss dem Klassifizierungssystem der European Society of Cardiology (ESC)<sup>1</sup> (► [Tabelle 1 und 2](#)).

Klasse	Definition	Formulierung
Klasse I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapie oder diagnostische Massnahme vorteilhaft, nützlich, effektiv ist	wird empfohlen/ ist indiziert
Klasse II	Widersprüchliche Evidenz und/oder divergierende Meinungen über Nutzen/Effektivität einer Therapie oder diagnostischen Massnahme	
IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen/Effektivität einer Massnahme	sollte erwogen werden
IIb	Nutzen/Effektivität einer Massnahme ist weniger gut durch Evidenz/Meinungen belegt	kann erwogen werden
Klasse III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapie oder diagnostische Massnahme nicht effektiv oder nützlich ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

Modifiziert nach ESC [www.escardio.org](http://www.escardio.org)

<b>A</b>	Daten aus mehreren randomisierten klinischen Studien (RCT) oder Metaanalyse
<b>B</b>	Daten aus einer RCT oder mehreren grossen nicht randomisierten Studien
<b>C</b>	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

Die Guideline liefert Grundlagen für Entscheidungsprozesse im Praxisalltag, bedarf aber darüber hinaus der ärztlichen Evaluation mit Anpassung der Diagnostik und Therapie an die individuelle Situation des Patienten.

Weitere Informationen zur Leitlinienentwicklung des IHAMZ finden sich auf der Homepage [www.hausarztmedizin.uzh.ch](http://www.hausarztmedizin.uzh.ch) unter dem Themenblock Guidelines oder [www.guidelines-schweiz.ch](http://www.guidelines-schweiz.ch) des Instituts für Hausarztmedizin ► [Positionspapier und Informationen zur Guideline-Erstellung des IHAMZ](#).

---

## 1. Einleitung

---

Die **Koronare Herzkrankheit (KHK)** ist definiert als die Manifestation einer Arteriosklerose an den Herzkranzarterien. Abhängig vom Missverhältnis zwischen myokardialen Sauerstoffbedarf und -angebot resultiert daraus eine kardiale Ischämie.

### Pathomechanismen der Myokardischämie

- Flusslimitierende Stenosen der epikardialen Gefäße
- Mikrovaskuläre Dysfunktion (z. B. bei hypertensiver Herzkrankheit)
- Vasomotorik-Störungen durch Koronarspasmen.

### Manifestationsformen

- **Chronisches Koronarsyndrom (CCS):** Die im August 2019 veröffentlichte ESC-Guideline<sup>2</sup> wechselt in der Terminologie und mit Fokus auf das chronische Koronarsyndrom (Chronic coronary syndrome, CCS) anstelle der stabilen KHK (ESC-GL 2013) und will damit klarer die Kategorien ACS versus CCS als klinische Präsentation der KHK betonen
- **Akutes Koronarsyndrom (ACS):** Das ACS umfasst die instabile Angina pectoris (IAP) sowie den akuten Myokardinfarkt ohne (NSTEMI) und mit ST-Hebung (STEMI) ► [IHAMZ-GL Akutes Koronarsyndrom \(ACS\)](#).

---

## 2. Symptome und klinische Befunde

---

Die **typische Angina pectoris** ist nach ESC-Leitlinien<sup>2</sup> definiert als die Summe der 3 Charakteristika

1. Retrosternaler Thoraxschmerz mit charakteristischer Qualität (druckartig, Enge) und Dauer ( $\leq 10$  min), ev. mit Ausstrahlung linker Arm/Schulter, Hals/Kiefer
2. Hervorgerufen durch körperliche Anstrengung oder emotionale Belastung, verstärkt bei Kälte
3. Bessert durch Ruhe und/oder Nitrate innerhalb von Minuten.

Neu wird in der ESC-Guideline CCS 2019 die (Belastungs-)Dyspnoe als Angina-Äquivalent berücksichtigt. Es wird empfohlen, die Patienten auch direkt nach thorakalem Missempfinden zu befragen, da die Beschwerden oft unspezifisch (ohne Thoraxschmerz oder -druck) sind.

Nur ca. 10–15% präsentieren sich mit einer typischen, alle 3 der genannten Punkte umfassenden AP. V. a. bei älteren Patienten, häufiger auch bei Frauen und Diabetikern ist die Symptomatik oft atypisch. Im hausärztlichen Setting hat nur jeder 10. Patient mit Konsultationsanlass Brustschmerz als Ursache eine chronische KHK (8–11%) und nur jeder 30. ein ACS (2–4%), wohingegen beim Kardiologen bei 20–25% der Fälle von unklaren Brustschmerzen mit kardialen Ursachen zu rechnen ist.<sup>3–5</sup>

---

## 3. Abklärungsstrategie bei Patienten mit vermuteter KHK

---

### Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) und klinische Wahrscheinlichkeit (KW)

---

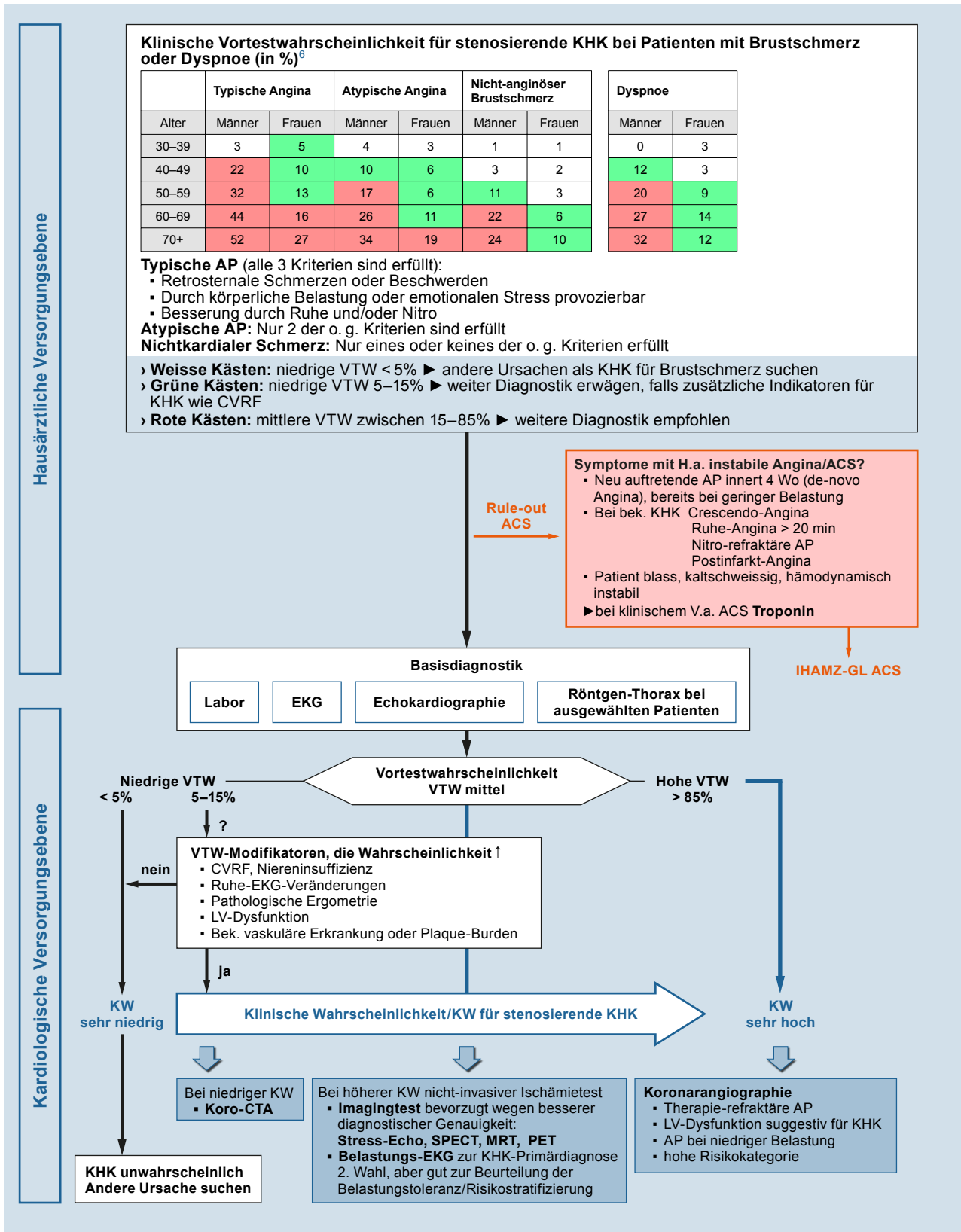
Die Performance diagnostischer Tests hängt von der Prävalenz der Erkrankung in der untersuchten Population ab. Die Einschätzung der VTW für eine relevant-stenosierende KHK (Koronarstenose  $\geq 70\%$  bzw. 50% Stenose des linken Hauptstamms) anhand einfacher klinischer Charakteristika wie Art des Brustschmerzes, Alter und Geschlecht des Patienten nimmt daher eine **zentrale Rolle für das weitere diagnostische Vorgehen** ein.

### ESC-Guideline CCS 2019 – neues Schema zur Kalkulation der VTW

- Die aus o. g. Kriterien kalkulierte VTW wurde bisher überschätzt. Basierend auf aktuellen Daten einer gepoolten Analyse von  $> 15000$  Patienten<sup>6</sup> liegt die Prävalenz der Erkrankung nur bei ca. 1/3 der in früher angewandten Modellen angenommenen VTW. Als Konsequenz reduziert sich bei einigen Patienten mit V. a. KHK die Notwendigkeit für weiterführende Untersuchungen (empfohlen bei intermediärer VTW von 15–85%) bzw. verbessert sich die diagnostische Ausbeute der Tests
- Sicherheit bei Anwendung der «neuen VTW»
  - 50% der vorher mit intermediärer VTW Klassifizierten werden mit dem neuen Schema als geringe VTW  $< 15\%$  eingestuft bei guten Outcome-Daten (Risiko für kardiovaskulären Tod oder MI  $< 1\%/J$ )

- In der ESC-GL CCS wurde neu der Begriff der klinischen Wahrscheinlichkeit/KW eingeführt und als Assessment bei symptomatischen Patienten mit einer «neuen VTW» von 5–15% empfohlen. Als modifizierende Faktoren der VTW werden dabei zusätzlich berücksichtigt
- CVRF (Hyperlipidämie, Diabetes, Hypertonie, Rauchen, positive Familienanamnese)
- EKG-Veränderungen
- Bek. vaskuläre Erkrankung (PAVK, Schlaganfall/TIA) oder Plaque-Burden
- LV-Dysfunktion
- Niereninsuffizienz

Bei Vorliegen o. g. Kriterien ist eine weitere nicht-invasive Abklärung zu erwägen.



---

## 4. Diagnostik<sup>2,7</sup>

---

### 4.1. Basisdiagnostik

---

- **Körperliche Untersuchung** mit Auskultation Herz und Lunge, Blutdruck, Gefäßstatus (peripher, Karotis)
- **Labor** (bei bekannter oder vermuteter stabiler KHK)
  - **Blutbild** einschliesslich Hämoglobin und Leukozytenzahl (IB)
  - **Kreatinin** und Abschätzung der Nierenfunktion anhand der Kreatinin-Clearance (IB)
  - **Screening auf einen Typ 2-Diabetes mellitus** initial durch Bestimmung des HbA1c und der Nüchtern-Plasma-Glukose → wenn diese Messungen nicht aussagekräftig sind zusätzlich oraler Glukosetoleranztest (IB)
  - **Lipidprofil**, einschliesslich LDL (IC)
  - Untersuchung **Schilddrüsenfunktion**, wenn klinisch V. a. eine Schilddrüsenerkrankung (IC)
  - **Jährliche Kontrollen bei chronisch stabiler KHK**: Lipidwerte, Glukosemetabolismus und Kreatinin (IC)
  - **Troponin** bei klinischem V. a. instabile KHK/ACS (IA).
- **Ruhe-EKG**

Bei allen Patienten mit Brustschmerzepisode (IC), sofern keine eindeutige nicht-kardiale Ursache vorliegt.

Anmerkungen

  - Die Sensitivität des Ruhe-EKGs (richtig-positive Testrate) liegt nur bei 45–50% und die Spezifität bei 85–90%. Ohne vorangegangenen Infarkt ist das Ruhe-EKG selbst bei fortgeschrittener KHK in etwa 50% unauffällig
  - Ruhe-EKG-Befunde, die die Wahrscheinlichkeit einer KHK erhöhen sind: Zeichen einer Linksherzhypertrophie, LSB, ST-Streckenveränderungen, Q-Zacken.
- **Echokardiographie**

Die Echokardiographie wird als Initialuntersuchung für alle Patienten mit V. a. KHK empfohlen (IB), um

  - Andere Ursachen von Brustschmerz auszuschliessen
  - Regionale Wandbewegungsstörungen, die auf eine KHK hinweisen, zu identifizieren
  - Die diastolische Funktion zu untersuchen
  - Die LVEF zur Risikostratifizierung zu messen.
- **Röntgen-Thorax** bei ausgewählten Patienten
  - Bei atypischer Präsentation, Zeichen einer Herzinsuffizienz oder vermuteter Lungenerkrankung (IC).
- **Karotisduplex**
  - Sollte bei Patienten mit V. a. KHK bei bislang nicht bekannter Atherosklerose erwogen werden (IIaC) – diese Empfehlung ist nicht Gegenstand der Basisdiagnostik im engeren Sinn, sondern fakultativ zur Detektion von Plaques und daraus abgeleitet erhöhter klinischer Wahrscheinlichkeit für eine KHK zu verstehen.

### 4.2. Weiterführende nicht-invasive Diagnostik

---

**Vorgängig weiterer Abklärungen Überlegung**, ob eine Untersuchung mit Sicherung der Diagnose Konsequenz für das weitere Patientenmanagement hat

→ Patientenwunsch?

→ Machen Komorbiditäten oder Lebensqualität eine Revaskularisierung unwahrscheinlich?

Die **Auswahl der diagnostischen Methode** soll abhängig gemacht werden von folgenden Faktoren

- Klinische Wahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK (siehe 3.) und daraus abgeleitet der am besten geeignete Test (nicht-invasiv oder invasiv) zur Diagnose KHK
- Eignung des Patienten für den entsprechenden Test
- Testbezogenen Risiken (z. B. Strahlenexposition bei jungen Patienten)
- Vor Ort verfügbare Gerätschaften und lokale Expertise

## Morphologische Verfahren (Beurteilung der Koronar Anatomie)

### CT-Koronarangiographie

Das Herz-CT umfasst 2 Untersuchungsmodalitäten

- **Kalziumscoring:** Natives CT zur **Quantifizierung des Koronarkalks mittels Agatston-Methode**.<sup>8</sup> Die Untersuchung hat eine hohe prognostische Aussagekraft bei Abwesenheit von Koronarkalk mit einem 10-Jahres-Risiko von 1,1% für das Auftreten von kardialen Ereignissen.

**Tabelle 3: Agatston-Score-Kategorie**

0	Keine Koronarkalzifikationen
1–10	Minimale Koronarkalzifikationen
11–100	Milde Koronarkalzifikationen
101–400	Moderate Koronarkalzifikationen
> 400	Schwere Koronarkalzifikationen

- Kontrastmittelgestützte CT-Angiographie (cCTA) zur anatomischen und morphologischen Beurteilung von Koronarstenosen.

**Tabelle 4: Stenose-Graduierung nach CAD-RADS-System**

CAD-RADS 0	0%	Keine sichtbare Stenose
CAD-RADS 1	1–24%	Minimale Stenose
CAD-RADS 2	25–49%	Milde Stenose
CAD-RADS 3	50–69%	Moderate Stenose
CAD-RADS 4	70–99%	Schwere Stenose
CAD-RADS 5	100%	Totaler Gefäßverschluss

← Der **Cut-off-Wert** für eine anatomisch stenosierende KHK wird mit einem **Stenosegrad  $\geq 50\%$**  in der cCTA definiert

Dieser Cut-off-Wert hat jedoch lediglich eine geringe prädiktive Vorhersagekraft von etwa 65–70% für das Vorliegen einer invasiv gemessenen hämodynamisch relevanten Stenose, da die cCTA zu einer Überschätzung des Stenosegrades führt. Die Stärke der cCTA liegt aufgrund des hohen negativ prädiktiven Wertes von bis zu 99% im sicheren und schnellen Ausschluss einer nicht stenosierenden KHK<sup>9</sup> bei niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit.

Wenn die koronare CTA eine KHK unklarer hämodynamischer Signifikanz zeigt, wird im Hybridverfahren ergänzend ein funktioneller Ischämietest empfohlen (IB)

## Funktionelle Verfahren (Beurteilung der hämodynamischen Konsequenz/Ischämie bei KHK)

### 1. Belastungs-EKG<sup>10</sup>

#### ■ Indikationen zur Ischämie-Diagnostik

- Erstuntersuchung bei V. a. KHK

Aufgrund der Daten mit im Vergleich zu anderen Tests geringeren diagnostischen Aussagekraft<sup>11-13</sup> wurde das Belastungs-EKG zur Diagnose einer KHK abgewertet:

- Im diagnostischen Algorithmus in der im April 2019 veröffentlichten Nationalen Versorgungsleitlinie KHK wird das Belastungs-EKG als initialer Ischämietest noch bei einer VTW von 15–30% eingesetzt
- In der ESC-Guideline CCS vom August 2019 werden zur Primärdiagnostik nicht-invasive bildgebende Tests empfohlen (IB), das Belastungs-EKG für diese Indikation nur noch mit einer IIbB-Empfehlung, wenn diese nicht verfügbar sind.

- Im Management von KHK-Patienten wird das Belastungs-EKG zur Bestimmung der Belastungskapazität als stärkster Prädiktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse und Risikoabschätzung empfohlen (IC).

- Bekannte KHK unter Therapie zur Beurteilung der Symptom- und Ischämiekontrolle (IIbC)

- Asymptomatische Personen ohne bekannte KHK und

- Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren (IIaC)

- Männer > 40 J. und Frauen > 50 J. bei ausgeprägtem genetischem Risikoprofil (IIaC)
- Diabetiker, die eine intensive körperliche Aktivität oder Training planen (IIaC)
- Hohe Wahrscheinlichkeit einer KHK (z. B. PAVK, chronische Niereninsuffizienz) (IIaB).
- **Weitere Indikationen** unabhängig der Ischämie-Diagnostik bzw. zur DD belastungsabhängiger Brustschmerzen
  - Prognosebeurteilung auch unabhängig vom Vorliegen einer KHK<sup>14,15</sup>
  - Erkennung einer Belastungshypertonie bei normalem bzw. hoch-normalem Ruheblutdruck (IC)
  - Abklärung belastungsinduzierbarer Rhythmusstörungen (IIaC).

## 2. Nicht-invasive bildgebende Ischämie-Diagnostik

Im Verlauf der ischämischen Kaskade führt das Perfusionsdefizit früher zu einer systolischen Dysfunktion, EKG-Veränderungen treten erst später auf. Das erklärt die höhere Sensitivität der bildgebenden Stresstests gegenüber dem Belastungs-EKG.

- **Stress-Echokardiographie**
  - Evaluation stressinduzierter ischämischer Wandbewegungsstörungen und Abnahme der LVEF
  - Ermöglicht eine Aussage zur Viabilität des Myokards.
- **Myokardperfusions-Szintigraphie/SPECT**
  - Belastungsinduzierte reversible oder bereits in Ruhe bestehende Perfusionsdefizite erlauben die Detektion von Ischämie resp. Myokardnarbe und geben Rückschlüsse auf die Viabilität
  - Die SPECT liefert zudem prognostische Information (bei mittel- bis hochgradigen Perfusionsdefekten ist das jährliche Risiko für Myokardinfarkt und Tod 7-fach höher als bei fehlender Ischämie: 5,9% vs 0,85%.<sup>16</sup>
- **PET**
  - Absolute Quantifizierung des myokardialen Blutflusses, was mit einer höheren diagnostischen Genauigkeit einhergeht und
  - Im Gegensatz zu allen anderen Modalitäten auch eine Beurteilung der Mikrozirkulation (small vessel disease) erlaubt.
- **MRT**
  - Detektion pharmakologisch Ischämie-induzierter Wandbewegungsstörungen
  - Mittels Late-Gadolinium-Enhancement gute Gewebecharakterisierung mit
    - Differenzierung Infarktnarbe resp. viables Myokard zur Indikationsstellung für Revaskularisation
    - zur DD unklarer Kardiomyopathien (ischämisch vs. nicht-ischämisch, wie z. B. Amyloidose, Sarkoidose).

**Tabelle 5: Eignungskriterien und diagnostische Genauigkeit nicht-invasiver Ischämietests**

Verfahren	Sensitivität*	Spezifität*	Limitation		Vorteile	Nachteile
			Schrittmacher	Weitere		
<b>Belastungs-EKG</b>	45–50%	85–90%	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Körperliche Belastbarkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kostengünstig</li> <li>▪ Grösste Verfügbarkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Eingeschränkte diagnostische Treffsicherheit</li> </ul>
<b>Stress-Echo</b>			Nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schlechte Schallfenster (bei Adeps, Emphysem, Thoraxdeformität)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gute Verfügbarkeit</li> <li>▪ Ohne Strahlenbelastung</li> </ul>	
<b>Physikalisch</b>	80–85%	80–88%				
<b>Pharmakologisch</b>	79–83%	82–86%				
<b>Myokardperfusions-Szintigrafie/SPECT</b>			Nein		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prognostische Information</li> <li>▪ Hybridbildgebung**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Strahlenbelastung (hoch, 5mSv)</li> <li>▪ Ev. Schwächungsartefakte (Brust, Zwerchfell/Atembewegung)</li> </ul>
<b>Physikalisch</b>	73–92%	63–87%				
<b>Pharmakologisch</b>	90–91%	75–84%				
<b>Myokardperfusions-MRT</b>	87–91%	80–83%	Abhängig von SM-System	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Metall-Implantate</li> <li>▪ Klaustrophobie</li> <li>▪ Arrhythmien</li> <li>▪ Kooperation beim Atemanhalten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gute diagnostische Wertigkeit</li> <li>▪ Beurteilung von Funktion + Gewebe</li> <li>▪ Sehr gute Weichteilauflösung</li> </ul>	
<b>Myokardperfusions-PET</b>	81–97%	74–91%	Nein		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hohe diagnostische Genauigkeit</li> <li>▪ Flussquantifizierung inkl. Beurteilung koronare Mikrozirkulation</li> <li>▪ Hybridbildgebung**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Strahlenbelastung (1 mSv)</li> <li>▪ Verfügbarkeit</li> <li>▪ Hohe Kosten</li> </ul>
<b>CT-Koro</b>	95–99%	64–83%	Nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patientenselektion für gute Bildqualität: SR, HF &lt; 65</li> <li>▪ Möglichst schlank</li> <li>▪ Geringer Koronarkalk (Kalzium-Score &lt; 400)</li> <li>▪ St. n. Stent: Nur bei ≥ 3 mm-Stent aussagekräftig</li> <li>▪ Nur als natives Herz-CT zum Kalziumscoring bei: Höhergradiger Niereninsuffizienz</li> <li>▪ Kontrastmittelallergie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zuverlässiger Abschluss KHK</li> <li>▪ Hybridbildgebung**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Strahlenbelastung (gering, 0,5 mSv)</li> </ul>

\* Im Vergleich mit dem Referenzstandard invasive Koronarangiographie

\*\* Hybridbildgebung: Diese Verfahren ermöglichen die Kombination von anatomisch/morphologischer und funktioneller Bildgebung, z. B. als Koro-CT+ SPECT oder PET

### 4.3. Invasive Koronarangiographie (IKA)

#### Indikationen zur invasiven Koronardiagnostik bei CCS<sup>2,17</sup>

- Patienten mit schweren AP-Beschwerden und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK, v. a. mit typischer Angina bei niedriger Belastungsschwelle, und wenn die Symptomatik trotz optimaler konservativer Therapie persistiert (IB)
- Wenn die nicht-invasive Diagnostik auf eine Hochrisiko-Konstellation hinweist (Ischämie > 10% des linken Ventrikels, weitere Kriterien s. Punkt 5), wird auch bei geringen Beschwerden oder asymptomatischen Patienten eine IKA unter dem Aspekt einer Prognose-verbessernden Revaskularisation empfohlen (IC)
- Bei Herzinsuffizienz
  - Bei Patienten mit typischer AP und eingeschränkter LVEF < 50% ohne unmittelbar erkennbare alternative Ursache (z. B. Tachymyopathie bei tachykardem Vorhofflimmern) (IC)
  - Eingeschränkte LVEF und nicht-invasiv Nachweis einer reversiblen Belastungsischämie (IIaC).



## 5. Risikostratifizierung zur Therapieplanung

Eine **Risikoabschätzung** basierend auf klinischer Beurteilung und den Ergebnissen der nicht-invasiven Tests wird für alle Patienten empfohlen (IB).

Sie dient dazu, Patienten mit hohem Risiko für das **Auftreten unerwünschter Koronareignisse** zu identifizieren, die von einer Revaskularisation profitieren, auch unabhängig einer Symptombesserung durch die invasive Therapie.

**Tabelle 6: Risikoabschätzung**

	Geringes Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
<b>Kardiale Mortalität</b>	< 1%/J	1–3%/J	> 3%/J
<b>Belastungs-EKG*</b>	Klinisch und formal unauffällig mit Ausbelastung	«Zwischen-Befund»	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Niedrige Belastbarkeit (&lt; 75 W)</li> <li>▪ ST-Senkung (&gt; 2 mm) bei niedriger Belastung</li> <li>▪ Anhaltende ST-Senkung in Erholungsphase</li> <li>▪ ST-Hebung bei Fehlen von Q-Zacken</li> <li>▪ Unzureichender Blutdruckanstieg (&lt; 130 mmHg bzw. Blutdruckabfall bei ansteigender Leistung)</li> <li>▪ Komplexe ventrikuläre Arrhythmie unter Belastung</li> <li>▪ Verzögerte HF-Erholung (HRR) &lt; 12 Schläge 1 min nach Belastungsende</li> </ul>
<b>Ruhe-Echo</b>	Normale LVEF	«Zwischen-Befund»	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ LVEF &lt; 50%**</li> </ul>
<b>Stress-Echo</b>	Keine Dyskinesie unter Belastung	«Zwischen-Befund»	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ≥ 3 dysfunktionelle Segmente</li> <li>▪ Ischämiezone &gt; 10% des LV</li> </ul>
<b>Perfusions-SPECT</b>	Keine Ischämie	«Zwischen-Befund»	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ischämiezone &gt; 10% des LV</li> </ul>
<b>Perfusions-MRT</b>	Keine Ischämie	«Zwischen-Befund»	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ischämiezone &gt; 10% des LV oder ≥ 2/16 Segmente mit Perfusionsdefekt</li> </ul>
<b>CT-Koro</b>	Normale Arterien oder nur Plaques		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 3-Gefäss-Erkrankung mit proximalen Stenosen, Hauptstammstenose, proximale RIVA-Stenose</li> </ul>
	↓	↓	↓
<b>Therapie-Strategie</b>	<b>Primär konservativ</b> Nur bei medikamentös nicht beherrschbaren Symptomatik invasiv	<b>Konservativ oder invasiv</b> Abhängig von Einschätzung des Arztes und Wünschen des Patienten	<b>Invasive Diagnostik/Revaskularisation</b>

\* Kann Nomogramm Duke Treadmill Score entnommen werden → <https://www.mdapp.co/duke-treadmill-score-calculator-487/>

\*\* Wichtigster Prädiktor des Langzeitüberlebens ist die LV-Funktion; Patienten mit einer LVEF < 50% → Hochrisikogruppe!

## 6. Therapie der CCS

### 6.1. Nichtmedikamentöse Massnahmen

- **Körperliches Training**<sup>7,18,19</sup>
  - Regelmässiges Training erhöht die Belastungstoleranz und senkt die kardiovaskuläre Mortalität bei KHK durch Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils und der koronaren Endothelfunktion
  - Die Intensität ist abhängig vom Risiko für kardiale Komplikationen (s. Punkt 5) und der körperlichen Belastbarkeit. Zur Planung des Trainings wird neben Anamnese und körperlicher Untersuchung daher auch eine Ergometrie mit Ermittlung der max. Leistungsfähigkeit empfohlen → Trainingsempfehlung
    - 30–60 min moderates aerobes Training ≥ 5d/Wo (im ischämiefreien Bereich heisst, nur bis zu einer Intensität, ab der Symptome auftreten)
    - Bei niedrigem Risiko Intensität 55–70% der max. Leistung, bei mittlerem oder hohem Risiko Beginn mit < 50% der max. Leistung inkl. pro Woche ca. 1 h Krafttraining.
- **Gewichtskontrolle**
  - Übergewichtige haben eine erhöhte Inzidenz für KHK sowie kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.<sup>20</sup> Der Hüftumfang ist ein Marker der zentralen Adipositas und stark assoziiert mit der Entwicklung einer KHK und Diabetes
  - Empfohlen wird eine Gewichtsreduktion auf Normalgewicht (BMI < 25kg/m<sup>2</sup>) und Hüftumfang ≤ 94 cm bei Männern und ≤ 80 cm bei Frauen.

- **Alkoholkonsum** sollte die Grenzen des **risikoarmen** Alkoholkonsums – nach ESC-Leitlinie zur kardiovaskulären Prävention<sup>21</sup> definiert als bis zu 20 g Reinalkohol pro Tag für Männer und bis zu 10 g Reinalkohol für Frauen – nicht überschreiten
- **Rauchabstinenz**: Tabakkonsum zeigt eine nicht-lineare Dosis-Wirkungsbeziehung, bereits geringer Tabakkonsum und Passivrauchen sind mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko verbunden. Die vollständige Abstinenz vom Tabakkonsum ist daher eine wichtige Massnahme, senkt das Risiko koronarer Ereignisse um bis zu 50 % und reduziert die kv Sterblichkeit<sup>7</sup>
- **Gripeschutzimpfung** wird bei Patienten mit CCS, insbesondere ≥ 65-Jährigen empfohlen (IB).<sup>22</sup>

## 6.2. Risikofaktor-Management – Therapieziele bei KHK<sup>2,23,24</sup>

Tabelle 7: Risikofaktor-Einstellung (anstelle Therapieziele) bei KHK

<b>Blutdruck</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 18–65 J.: 120–130/70–79 mmHg</li> <li>■ &gt; 65 J.: 130–139*/70–79 mmHg</li> </ul>	* wenn toleriert
<b>HbA1c</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 6,5–7,0% bei jungen Patienten</li> <li>■ 8,0–9,0% kann bei älteren (&gt; 80 J.), multimorbiden Patienten oder geringer Lebenserwartung angemessen sein</li> <li>■ Hypoglykämien sollten bei Atherosklerose/KHK vermieden werden</li> <li>■ SGLT-2-Hemmer (z. B. Empagliflozin) und GLP-1-Rezeptor-Agonisten (z. B. Liraglutid) senken das kardiovaskuläre Risiko in Endpunktstudien und sind bei manifester kardiovaskulärer Krankheit als früher Metforminzusatz bevorzugt empfohlen (I)</li> </ul>	
<b>LDL-C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ &lt; 1,4 mmol/l und mind. 50% Reduktion vom LDL-Ausgangswert</li> </ul> <p>▶ IHAMZ-GL Hyperlipidämie</p>	

## 6.3. Pharmakotherapie

Die Behandlung der KHK verfolgt **2 Ziele**

- **Symptome vermindern und körperliche Belastbarkeit verbessern** (→ weisse Felder in nachfolgender Abb.)

### Medikamente 1. Wahl

- Primär kurz wirksame Nitrate zur Akuttherapie bei AP-Anfällen (IB) und – da mit steigender HF mehr kardiovaskuläre Ereignisse auftreten – Betablocker oder Kalziumkanalblocker/CCB als Antianginosa der 1. Wahl (IA)
- Spricht etwas gegen die Senkung der HF werden CCB vom Dihydropyridintyp alternativ verwendet, bzw. bei starker Angina als Add-on zu Betablockern (IIaC).

### Medikamente 2. Wahl

- Lang wirksame Nitrate werden als Second-Line-Behandlung empfohlen, bei Unverträglichkeit oder ungenügender Symptomkontrolle der Initialtherapie mit Betablocker und/oder (DHP-)CCB (IIaB)
- Nicorandil, Ranolazin oder Ivabradin werden als Second-Line-Behandlung empfohlen bei Unverträglichkeit oder ungenügender Symptomkontrolle mit Betablocker, CCB und lang wirksamen Nitraten (IIaB). In Abhängigkeit von Komorbidität/Verträglichkeit können diese bei ausgewählten Patienten auch als Behandlung der 1. Wahl eingesetzt werden (IIbB).
- **Prognose verbessern durch Prävention kardiovaskulärer Ereignisse** (→ blaue Felder in nachfolgender Abb.)
  - Diese Therapie zielt darauf, die Progression der Koronaratherosklerose und ungünstige Umbauprozesses (Remodeling) des linken Ventrikels zu verhindern
  - Der Stellenwert der hierfür elementaren Komponenten, der antithrombotischen und lipidsenkenden Therapie, wurden in den auf dem ESC-Kongress 08/2019 gemeinsam veröffentlichten GL CCS und Hyperlipidämie neu definiert
    - ➔ **ASS 100mg** wurde «abgewertet»

Früher als IA-Empfehlung für alle Patienten mit stabiler KHK, wird jetzt ASS 100mg nur für Patienten mit St. n. Myocardinfarkt oder Revaskularisation mit IA-Grad empfohlen. Bei einer CCS ohne Vorgeschichte mit Myocardinfarkt oder Revaskularisation, aber mit definitivem Nachweis einer KHK in der Bildgebung, kann ASS 100 mg in Betracht gezogen werden (IIbC)

- Duale antithrombotische Therapie zur Langzeit-Sekundärprophylaxe sollte bei hohem Ischämierisiko (ohne hohes Blutungsrisiko) in Betracht gezogen werden (IIaA). Zu dieser Risikogruppe gehören Patienten mit diffuser coronarer Mehrgefäßerkrankung mit wenigstens 1 der folgenden Kriterien
- Wiederholter Myokardinfarkt, PAVK, Diabetes, Niereninsuffizienz mit eGFR 15–59 ml/min
- Richtlinien zur Lipid-senkenden Therapie wurden intensiviert
- Alle Patienten mit KHK haben ein sehr hohes kv Risiko und sollen unabhängig vom Ausgangswert der Blutfettwerte ein Statin erhalten (IA)
  - Als Behandlungsziel wird LDL < 1,4 mmol/l empfohlen oder ≥ 50 % Reduktion vom Ausgangswert (IC)
  - Wird das Ziel mit der maximal tolerierten Statindosis nicht erreicht, wird eine Kombination mit dem Absorptionshemmer Ezetimibe empfohlen (IB)
  - Wird unter Statin mit Ezetimibe das Ziel nicht erreicht, wird eine Kombination mit einem PCSK9-Inhibitor empfohlen (IA).

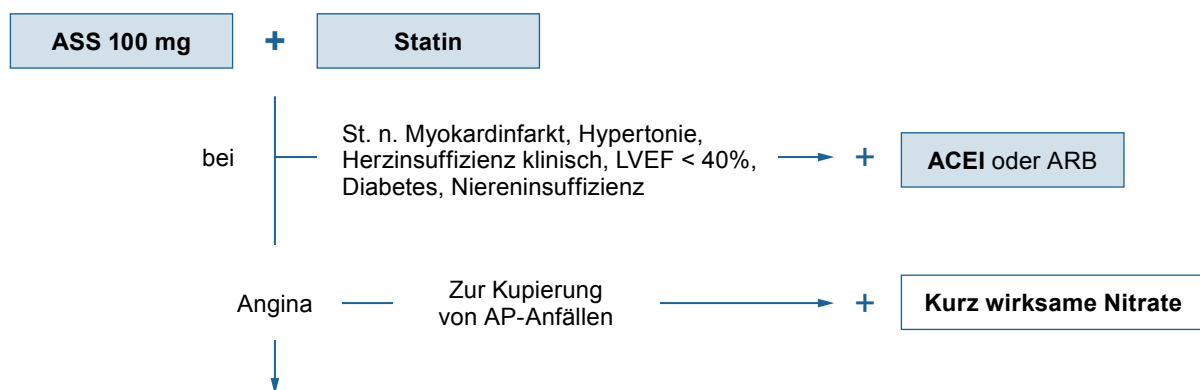


Tabelle 8: Medikamentöse Stufentherapie bei CCS

	Standardtherapie	Hohe HF (> 80/min)	Niedrige HF (< 50/min)	LV-Dysfunktion/ Herzinsuffizienz	Niedriger Blutdruck
<b>1. Schritt</b>	BB oder CCB	BB oder non-DHP-CCB	DHP-CCB	BB	Low-dose BB oder Low-dose non-DHP-CCB
	↓	↓	↓	↓	↓
<b>2. Schritt</b>	BB + DHP-CCB	BB + non-DHP-CCB	LAN	+ LAN oder Ivabradin	+ Low-dose LAN
	↓	↓	↓	↓	↓
<b>3. Schritt</b>	+ Medikament 2.W	+ Ivabradin	DHP-CCB + LAN	+ Weiteres Medikament 2.W	+ Ivabradin oder Ranolazin
			↓		
<b>4. Schritt</b>			+ Nicorandil oder Ranolazin		

ACEI = ACE-Inhibitoren, ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker, BB = Betablocker, CCB = Kalziumkanalblocker, DHP = Dihydropyridin, IKA = Invasive Koronarangiographie, LAN = Langwirksames Nitrat

Tabelle 9: Medikamente bei KHK mit Anmerkungen zur Dosierung, Indikation und speziellen Beachtung

Medikamente	Dosis	Indikation	Kommentar
<b>I. Prognostisch relevante Basistherapie</b>			
<b>Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) und orale Antikoagulation (OAK)</b>			
<b>ASS</b>	100 mg	KHK mit St. n. Myocardinfarkt oder Revaskularisation (IA) Ohne o. g. Kriterien, aber mit KHK-Nachweis im Imaging (IIbC)	
<b>Clopidogrel</b>	75 mg	Bei ASS-Intoleranz (IB) Zusätzlich zu ASS nach PCI (IA)	
<b>Rivaroxaban</b>	2 × 2,5 mg + ASS 100 mg	KHK mit hohem ischämischen Risiko, i.e. analog COMPASS-Studie: <sup>25</sup> Mehrgefäß-Erkrankung, St. n. Myocardinfarkt, zusätzliche Risikofaktoren (Diabetes, GFR < 60 ml/min, Apoplex vor ≥ 1 Monat Herzinsuffizienz NYHA I/II)	In der Studie war der Kompositendpunkt (kv Tod, Apoplex, Herzinfarkt) sig. reduziert vs ASS-Monotherapie (p < 0,001 mit RRR 24%, ARR 1,3%, NNT = 77). Die Blutungsrate war erhöht (3,1 vs. 1,9%; p < 0,001), aber keine kritischen Organblutungen
<b>OAK</b>		Bei sKHK ohne PCI und einer Indikation zur OAK z. B. Vorhofflimmern soll keine zusätzliche TAH erfolgen <sup>26</sup>	Einzelheiten unter ▶ <a href="#">IHAMZ-GL Vorhofflimmern</a>
<b>Lipidsenker</b>			
<b>Statine</b>		Alle Patienten mit KHK sollen unabhängig vom Ausgangswert der Bluffettwerte ein Statin erhalten (IA)	Das LDL soll auf < 1,4 mmol/l oder ≥ 50 % vom Ausgangswert gesenkt werden
<b>Ezetimibe</b>	10 mg	KHK mit unzureichender LDL ↓ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unter maximal tolerierter Statindosis zur Kombinationstherapie (IB) oder bei</li> <li>▪ Statinintoleranz</li> </ul>	
<b>PCSK9-Inhibitor</b> Repatha®/Evolocumab Praluent®/Alirocumab		KHK unzureichender LDL ↓ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unter Statin + Ezetimibe zur Kombination (IA), oder bei</li> <li>▪ Statinintoleranz</li> </ul>	
<b>Hemmer des RAA-Systems</b>			
<b>ACE-Hemmer</b> Enalapril Lisinopril Perindopril Ramipril	20–40 mg 0–20 mg 5–10 mg 5–10 mg	Bei Begleiterkrankungen (IA) wie <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Herzinsuffizienz</li> <li>▪ Asymptomat. LV-Dysfunktion EF &lt; 40%</li> <li>▪ Arterielle Hypertonie</li> <li>▪ Diabetes mellitus</li> <li>▪ Niereninsuffizienz</li> </ul>	<b>UEW:</b> Reizhusten, Angioödem, Verschlechterung Nierenfunktion, Hyperkaliämie  → Überwachung Kalium, Nierenfunktion
<b>ARB</b> Candesartan Losartan Valsartan	8–16 (32) mg 150 mg 160–320 mg	Alternativ bei ACEI-Intoleranz und o. g. Indikationen (IA)	<b>UEW:</b> Wie ACEI ausser Reizhusten

Medikamente	Dosis	Indikation	Kommentar
<b>II. Symptomatische antiischämische Therapie – Medikamente 1. Wahl</b>			
Betablocker			
Atenolol Bisoprolol Metoprolol Nebivolol	100 mg 5–10 mg 100–200 mg 5–10 mg	Antianginosum 1. Wahl zur Steigerung der Belastungstoleranz und AP- Prophylaxe (IA) Nach Myokardinfarkt bei klinisch manifester Herzinsuffizienz oder LVEF ≤ 40% (IA)	→ <b>Ziel:</b> Titration auf 55–60/min Ruhe-HF Als Kombination zu DHP-CCB, Nitrat reduziert BB deren Tendenz zur Reflertachykardie Ad Post-MI: Der Benefit einer BB-Langzeit-Therapie > 1 J nach Infarkt ist nur bei eingeschränkter LVEF belegt, die Therapiedauer wird weiter kontrovers diskutiert <b>Kontraindiziert</b> bei vasospastischer Angina, Sick-Sinus, SA/AV-Block II/III°, dekomp. Herzinsuffizienz, schweres Asthma, schwere PAVK <b>Vorsicht</b> bei Kombination mit Non-DHP-CCB (Risiko kritischer Bradykardie)
<b>Kalziumkanalblocker (CCB)</b>			
		Vasospastische Angina (IIaB)	<b>UEW:</b> Periphere Ödeme, Kopfschmerzen, Schwindel
<b>Non-DHP-CCB, HF-senkend</b> Diltiazem  Verapamil	2 x 90 mg 2 x 120 mg 1–2 x 180 mg  2 x 120 mg 1–2 x 240 mg	Alternativ zu Betablocker Antianginosum 1. Wahl (IA)	<b>UEW:</b> S. o. + Obstipation (Verapamil)  <b>Kontraindiziert</b> bei frischem Herzinfarkt, Bradykardie < 55/min, SA/AV-Block II/III°, Sick Sinus, dekomp. Herzinsuffizienz oder mit LVEF < 35%, Komedikation mit Ivabradin <b>Vorsicht</b> bei Kombination mit BB (Risiko kritischer Bradykardie)
<b>DHP-CCB</b> Amlodipin Nifedipin	5–10 mg 1–2 x 30–60 mg	Zur Kombination mit Betablocker	<b>UEW:</b> S. o. + Reflertachykardie (daher bei KHK in Kombi mit Betablocker) <b>Kontraindiziert</b> bei Herzinfarkt ≤ 4 Wo., dekomp. Herzinsuffizienz, schwere Aortenstenose, obstruktive Kardiomyopathie
<b>III. Symptomatische antiischämische Therapie – Medikamente 2. Wahl</b>			
<b>Kurzwirksame Nitrate</b> Glyceroltrinitrat	Kps 0,8 mg 2 Hübe (0,8 mg)	Kupierung von AP-Anfällen (IB)	<b>UEW:</b> Kopfschmerzen, Schwindel, Flush, Hypotonie
<b>Langwirksame Nitrate</b> ISMN ISDN  Transdermal Glyceroltrinitrat	2–3 x 20 mg 2–3 x 10–20 mg 1–2 x 40–60 mg retard  5–10 mg /24 h	Antiischämische Dauertherapie	Toleranzentwicklung → Nitratfreies Intervall von mindestens 8 auf 24 h <b>Kontraindiziert:</b> Blutdruck < 100 mmHg, HOCM, schwere Aortenklappenstenose, Komedikation mit PDEI
<b>Nitratanaloga</b> Molsidomin	1–3 x 4–8 mg retard	Antiischämische Dauertherapie	<b>UEW</b> und Kontraindikation wie Nitrate Keine Toleranzentwicklung
<b>Nicorandil</b>	Start 2 x 5 mg → Erhaltungsdosis 2 x 10–20 mg	Vasodilatator als Reservemedikament	<b>UEW:</b> orale/gastrointestinale Ulcera, ansonsten wie Nitrate <b>Kontraindiziert:</b> Blutdruck < 100 mmHg, Herzinsuffizienz, Komedikation mit PDEI

Medikamente	Dosis	Indikation	Kommentar
<b>Ranolazin</b>	2 x 375–750 mg	Antianginosum mit Zusatznutzen v. a. bei Diabetes (antihyperglykämischer Effekt)	Senkt HbA1c signifikant (-0,48% in 12 Wo, p = 0,008) <sup>27</sup> <b>UEW:</b> Übelkeit, Schwindel, Obstipation, QT-Zeitverlängerung (→ EKG-Kontrollen) <b>Kontraindiziert</b> bei schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min), Komedikation mit CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Diltiazem, Verapamil, Makrolidantibiotika) oder Klasse III-Antiarrhythmika (ausser Amiodaron)
<b>Ivabradin</b>	2 x 2,5–7,5 mg	CCS mit ungenügender Symptomkontrolle unter SR mit ungenügender HF-Senkung (≥ 70/min) durch Betablocker bzw. -Unverträglichkeit	→ Ziel: Titration auf Ruhe-HF von <70/min <b>UEW:</b> Sehstörung/Phosphene (häufig, aber transient), Kopfschmerz, Schwindel, Vorhofflimmern, AV-Block <b>Kontraindiziert</b> bei akutem Herzinfarkt, instabiler AP, instabiler Herzinsuffizienz, Sick-Sinus, SA/AV-Block III°, Komedikation mit CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Diltiazem, Verapamil, Makrolidantibiotika)

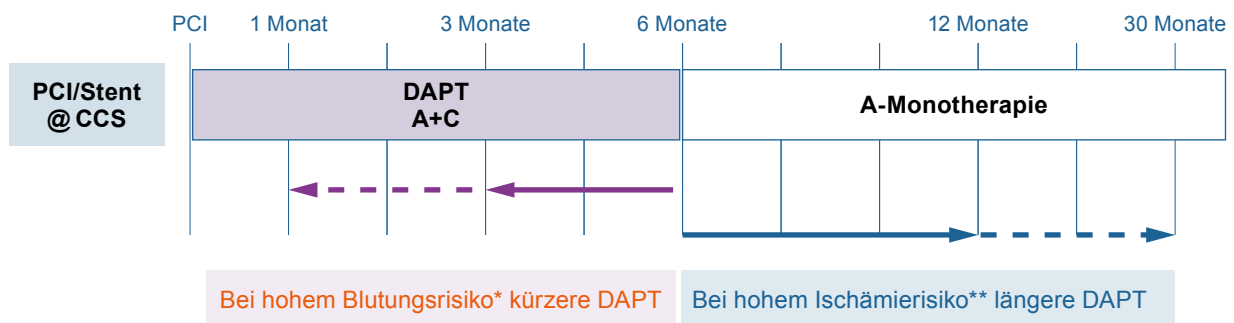
## 6.4. Revaskularisation

**Indikationen** zur Revaskularisation bei stabiler Angina oder bei Patienten mit «stummen» E Ischämien gemäss der im August 2018 veröffentlichten aktualisierten ESC-/EACTS-Guidelines on Myocardial Revascularization<sup>28</sup>

- Trotz optimaler medikamentöser Therapie persistierende Angina zur Verbesserung von Symptomen bei hämodynamisch relevanter Koronarstenose\* (IA)
  - Zur Verbesserung der Prognose unter folgenden Bedingungen
    - Hauptstammstenose > 50% oder proximale RIVA-Stenose > 50%\* (IA)
    - Koronare 2–3-Gefässerkrankung mit Stenosen > 50% und eingeschränkter LVEF ≤ 35%\* (IA)
    - Grosses Ischämie-Areal (> 10% des linksventrikulären Myocards) (IB)
    - Letztes offenes Gefäss > 50% stenosiert\* (IC).
- \* Diameter-Stenose > 90%  
oder mit Ischämienachweis in bildgebenden nicht-invasiven Funktionstests  
oder bei invasiver Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) ≤ 0,80 bei Stenosen < 90%

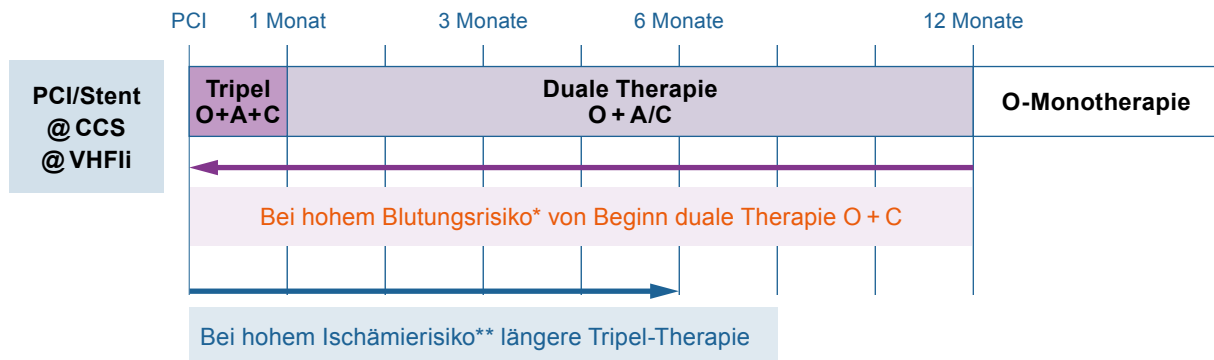
Die Strategie der Revaskularisation (koronare Bypass-Operation vs. interventionelles Vorgehen) orientiert sich wesentlich an der anatomischen Komplexität des Koronarbefalls und Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus.

## Antithrombotische Therapie nach perkutaner koronarer Intervention bei CCS



- Duale Thrombozytenfunktionshemmung/**DAPT** mit ASS 100 mg und Clopidogrel 75 mg für **6 Monate**, danach dauerhaft Monotherapie mit ASS 100 mg (IA)

- **Unter Abwägung von Blutungs\*- und Ischämie-Risiko\*\*** und (falls vom invasiven Kardiologie-Zentrum nicht bereits vorgegeben) Rücksprache mit dem Herzkatheter-Labor oder behandelnden Kardiologen, können Modifikationen der DAPT-Dauer erfolgen
  - Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko Verkürzung der DAPT auf 3 Monate (IIaA), bei sehr hohem Blutungsrisiko 1 Monat (IIbC)
  - Bioresorbierbare Scaffolds (BRS) mind. 12 Monate bis zur angenommen vollen Absorption des Stents (IIaC)
  - Bei Patienten mit hohem Ischämie- bei niedrigem Blutungsrisiko Verlängerung der DAPT > 6 Monate bis zu 30 Monaten (IIbA).



#### ▪ Patienten, die OAK benötigen

Im Vergleich mit alleiniger OAK erhöht eine zusätzliche DAPT das Blutungsrisiko 2–3-fach. Daher sollte die zusätzliche antithrombotische Therapie so kurz, wie vom Ischämierisiko her vertretbar sein.

- «Standard»-Schema: Tripel-Therapie ASS + Clopidogrel + OAK für 1 Monat (IIaB)
  - Danach duale Therapie ASS oder Clopidogrel + OAK bis 12 Monate nach Intervention (IIaB)
  - Nach 1 Jahr OAK-Monotherapie (IIaB)
- Bei hohem Ischämierisiko längere Tripeltherapie bis 6 Monate (IIaB)
  - Danach duale Therapie mit ASS oder Clopidogrel + OAK
  - Nach 1 Jahr OAK-Monotherapie
- Bei hohem Blutungsrisiko und nach unkomplizierter PCI frühes Absetzen von ASS 100 ( $\leq 1$  Wo.) und von Beginn an duale Therapie, dabei Clopidogrel bevorzugt (IIaB)
  - Nach 1 Jahr OAK-Monotherapie.

#### → Strategien, um Blutungskomplikationen zu vermeiden

- Unter Kombinationstherapie wird der routinemässige Einsatz von PPIs empfohlen. Beachte: PPIs, die CYP2C19 hemmen, können die Wirkung von Clopidogrel reduzieren. Daher sollen v. a. Omeprazol und Esomeprazol nicht als Komedikation unter Clopidogrel eingesetzt werden<sup>29</sup>
- NOAK werden bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern zur OAK bevorzugt (IA)
- Wenn das Blutungsrisiko gegenüber dem Ischämierisiko höher gewichtet wird, sollte Rivaroxaban statt  $1 \times 20$  mg in reduzierter Dosis von  $1 \times 15$  mg (IIaB) und Dabigatran statt  $2 \times 150$  mg mit  $2 \times 110$  mg (IIaB) für die Dauer der begleitenden Plättchenhemmung mit ASS und/oder Clopidogrel eingesetzt werden; für die übrigen NOAK wird keine Stellung zu einer Dosisanpassung bezogen
- Unter VKA in Kombination mit Antithrombotika soll der INR im unteren therapeutischen (INR 2,0–2,5) und > 70% der Zeit im Zielbereich liegen (IIaB).

\*Der ► **PRECISE-DAPT-Score** ist ein zur Abschätzung des Blutungsrisikos nach Stentimplantation unter DAPT validiertes Hilfsmittel. Bei einem Score  $\geq 25$  besteht ein hohes Blutungsrisiko.

\*\* Hohes Risiko für ischämische Ereignisse

- Frühere Stentthrombose, Vorgeschichte mit STEMI
- Diffuse Mehrgefässerkrankung (v. a. bei Diabetikern)
- $\geq 3$  Stents, Stentlänge  $\geq 6$  cm, 2 Stents in Bifurkationsstenose oder Stent in letzter verbleibend offener Koronarie implantiert, Rekanalisation einer chronischen Totalokklusion (CTO)
- Chronische Niereninsuffizienz (eGFR < 60 ml/min).

---

## 7. Sonderformen: Angina ohne Nachweis relevanter Koronarstenosen

---

Etwa 50% der Patienten, die nach Risikostratifizierung und unter V. a. KHK eine Koronarangiographie erhalten, haben keine obstruktive Atherosklerose. Andere Gründe für eine Myokardischämie können sein:

### 7.1. Vasospastische Angina (Prinzmetal Angina)

---

- **Klinische Präsentation:** Typische AP v. a. in Ruhe. Die nicht selten heftigen Schmerzen sind meist von kurzer Dauer (0,5-5 min), können gehäuft innerhalb von 20–30 min auftreten, oft am frühen Morgen oder nachts. Die meisten Patienten können sich gut belasten, bei ca. 25% treten die Beschwerden auch unter Belastung auf. Häufig sind die Patienten jünger, haben weniger Risikofaktoren, bis auf das Rauchen
- **Diagnostik:** Ruhe-EKG im Anfall (IC) oder 7d-LZ-EKG (IIaC) mit Nachweis transienter ST-Hebungen im Anfall, typischerweise in Ruhe. In der Koronarangiographie kann bei unauffälligen Koronarien medikamentös (Ergonovin oder Acetylcholin) ein Spasmus provoziert werden (IIaB)
- **Therapie:** Die Beschwerden sprechen unmittelbar auf Nitratgabe an, sind aber meist selbstlimitierend. Als Dauertherapie sollten Kalziumantagonisten und langwirksame Nitrate erwogen und Betablocker vermieden werden.

### 7.2. Mikrovaskuläre Angina

---

- **Hinweisend ist:** Patient mit belastungsabhängiger Angina oder Ischämie-Nachweis in nicht-invasiven Tests ohne, oder mit lediglich gering- bis mittelgradiger (40–60%) Stenose in der IKA oder CTA. Insbesondere Frauen, Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie (hypertensive Cardiomyopathie, HOCM, Aortenklappenstenose) und Diabetiker sind häufiger von einer Dysfunktion der Mikrovaskulatur betroffen. Die Langzeitprognose ist nur geringfügig besser als bei obstruktiver KHK
- **Diagnostik:** Invasive Messung der CFR (koronare Flussreserve) und/oder mikrozirkulatorischen Resistance bei persistierenden Beschwerden ohne Nachweis einer relevanten Koronarstenose (IIaB).
- Nicht-invasive Beurteilung der CFR mittels CMR (IIbB).
- **Therapie**
  - Betablocker, ACE-Hemmer und Statin sowie Behandlung weiterer CVRF
  - Bei den antianginösen Reservemitteln scheint Ranolazin bei mikrovaskulärer Angina mit reduzierter koronarer Flussreserve überlegen wirksam.

---

## Literatur

---

1. European Society of Cardiology (ESC), [www.escardio.org](http://www.escardio.org).
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41(3):407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
3. Verdon F, Herzig L, Burnand B, et al. Chest pain in daily practice: occurrence, causes and management. *Swiss Med Wkly* 2008;138(23-24):340-7. DOI: 2008/23/smw-12123.
4. Bösner S, Becker A, Haasenritter J, et al. Chest pain in primary care: epidemiology and pre-work-up probabilities. *Eur J Gen Pract* 2009;15(3):141-6. DOI: 10.3109/13814780903329528.
5. Haasenritter J, Bösner S, Vaucher P, et al. Ruling out coronary heart disease in primary care: external validation of a clinical prediction rule. *Br J Gen Pract* 2012;62(599):e415-21. DOI: 10.3399/bjgp12X649106.
6. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20(11):1198-1207. DOI: 10.1093/ehjci/jez054.
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Chronische KHK - Langfassung. Nationale VersorgungsLeitlinie. 2019. (<http://www.khk.versorgungsleitlinien.de/>).
8. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(4):827-32. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90282-t.
9. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(10):1237-47. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.10.011.



10. Klingenheben T, Löllgen H, Bosch R, Trappe HJ. Manual zum Stellenwert der Ergometrie. *Der Kardiologe* 2018;12(5):342-355. DOI: 10.1007/s12181-018-0265-2.
11. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999;83(5):660-6. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00963-1.
12. Mant J, McManus RJ, Oakes RAL, et al. Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol Assess* 2004;8(2):iii, 1-158. DOI: 10.3310/hta8020.
13. Banerjee A, Newman DR, Van den Bruel A, Heneghan C. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Pract* 2012;66(5):477-92. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02900.x.
14. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 10 ed. Philadelphia, PA: *Wolters Kluwer Health*, 2018.
15. Kligfield P, Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing: beyond the ST segment. *Circulation* 2006;114(19):2070-82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.561944.
16. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(1):57-62. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00177-6.
17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
18. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128(8):873-934. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
19. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016(1):CD001800. DOI: 10.1002/14651858.CD001800.pub3.
20. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol* 2018;3(4):280-287. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0022.
21. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
22. Paules CI, Subbarao K. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality - Authors' reply. *Lancet* 2018;391(10119):427-428. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30144-2.
23. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
24. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020;41(1):111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
25. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;377(14):1319-1330. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118.
26. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347(13):969-74. DOI: 10.1056/NEJMoa020496.
27. Timmis AD, Chaitman BR, Crager M. Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA1c in patients with chronic angina and diabetes. *Eur Heart J* 2006;27(1):42-8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi495.
28. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2019;40(2):87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
29. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013;34(23):1708-13, 1713a-1713b. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs042.

---

## Abkürzungsverzeichnis

---

<b>ACBP</b>	Aorto-koronarer Bypass	<b>INR</b>	Internationale normalisierte Ratio
<b>ACS</b>	Akutes Koronarsyndrom	<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit
<b>ACEI</b>	Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor	<b>KW</b>	Klinische Wahrscheinlichkeit
<b>AMI</b>	Akuter Myokardinfarkt	<b>LV</b>	Linksventrikulär
<b>ARB</b>	Angiotensin-Rezeptorblocker	<b>LVEF</b>	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure	<b>MI</b>	Myokardinfarkt

<b>BB</b>	Betablocker	<b>MINOCA</b>	Myokardinfarkt ohne obstruktive Koronarerkrankung
<b>BNP</b>	Natriuretisches Peptid Typ B	<b>NOAK</b>	Nicht-VKA orale Antikoaganzien
<b>CCB (DHB-)</b>	Calcium-Kanal-Blocker (Dihydropyridin-)	<b>NSTEMI</b>	Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt
<b>CCS</b>	Chronisches Koronarsyndrom	<b>NT-proBNP</b>	N-terminales pro-B-type natriuretic peptide
<b>cMRT</b>	Kardiale Magnetresonanztomographie	<b>OAK</b>	Orale Antikoagulation
<b>CTA</b>	CT-Angiographie	<b>PCI</b>	Perkutane Koronarintervention
<b>cTn</b>	Kardiales Troponin	<b>PCSK9</b>	Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9
<b>CVRF</b>	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	<b>PET</b>	Positronen-Emissions-Tomographie
<b>DAPT</b>	Duale anti thrombozytäre Therapie	<b>PAVK</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>DM</b>	Diabetes mellitus	<b>RAAS-I</b>	Renin-Angiotensin-Aldosteron-Inhibitoren
<b>EKV</b>	Elektrokardioversion	<b>SPECT</b>	Myokardperfusionsszintigraphie
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology	<b>STEMI</b>	ST-Strecken-Hebungsinfarkt
<b>HF</b>	Herzinsuffizienz (heart failure)	<b>UFH</b>	Unfraktioniertes Heparin
<b>hs-cTn</b>	Hochsensitives kardiales Troponin	<b>VHF</b>	Vorhofflimmern
<b>IAP</b>	Instabile Angina pectoris	<b>VKA</b>	Vitamin-K-Antagonist
<b>ICA</b>	Invasive Koronarangiographie	<b>VTW</b>	Vortestwahrscheinlichkeit

---

## Impressum

---

### Autoren

Dr. med. Andrea Rosemann  
 Fachärztin für Kardiologie, Angiologie, Innere Medizin  
 Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ)  
 Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich

### Disclosure Statement

Die Guideline wurde in redaktioneller Unabhängigkeit erstellt, es bestehen keine kommerziellen oder nicht-finanziellen Interessenskonflikte.

### Korrespondenz

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ)  
 c/o Dr. med. Andrea Rosemann, Leiterin Guidelines  
 Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich  
 andrea.rosemann@usz.ch

### Herausgeber

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ)  
 © IHAMZ

### Hinweis

Alle in dieser Guideline enthaltenen Angaben wurden von Autorenschaft und Herausgeber unter sorgfältiger Prüfung der zurzeit ihrer Veröffentlichung verfügbaren wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse erstellt. Die Handlungsempfehlungen erfolgen nach bestem Wissen, ohne jede Verpflichtung oder Gewähr. Das IHAMZ übernimmt deshalb keinerlei Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten. Anwender der Leitlinie bleiben selbst verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. Fragliche Unstimmigkeiten bitten wir im allgemeinen Interesse der Redaktion mitzuteilen.