

GUIDELINE

Chronisches Koronarsyndrom (CCS)

Erstellt von: Andrea Rosemann

am: 11/2019

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	2
2. SYMPTOME UND KLINISCHE BEFUNDE.....	2
3. ABKLÄRUNGSSTRATEGIE BEI PATIENTEN MIT VERMUTETER KHK	2
4. DIAGNOSTIK	4
4.1. BASISDIAGNOSTIK	4
4.2. WEITERFÜHRENDE NICHT-INVASIVE DIAGNOSTIK.....	4
4.3. INVASIVE KORONARANGIOGRAPHIE (IKA)	7
5. RISIKOSTRATIFIZIERUNG ZUR THERAPIEPLANUNG	7
6. THERAPIE DES CCS.....	8
6.1. NICHTMEDIKAMENTÖSE MASSNAHMEN	8
6.2. RISIKOFAKTOR-MANAGEMENT – THERAPIEZIELE BEI KHK	8
6.3. PHARMAKOTHERAPIE	8
6.4. REVASKULARISATION	12
7. SONDERFORMEN: ANGINA OHNE NACHWEIS RELEVANTER KORONARSTENOSEN	14
7.1. VASOSPASTISCHE ANGINA (PRINZMETAL ANGINA)	14
7.2. MIKROVASKULÄRE ANGINA	14
8. LITERATURVERZEICHNIS	14
9. ANHANG	16
10. IMPRESSUM	16

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 (1) wechselt in der Terminologie und mit Fokus auf das chronische Koronarsyndrom (Chronic coronary syndrome[s], 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)** und akuter Myokardinfarkt ohne (NSTEMI) oder mit ST-Hebung (STEMI) → **medix GL ACS** (Guideline in Planung).

2. SYMPTOME UND KLINISCHE BEFUNDE

Die **typische Angina pectoris** ist nach ESC-Leitlinien (1) definiert als die Summe der 3 Charakteristika

- Retrosternaler Thoraxschmerz mit charakteristischer Qualität (druckartig, Enge) und Dauer (≤ 10 min), ev. mit Ausstrahlung linker Arm/Schulter, Hals/Kiefer
- Hervorgerufen durch körperliche Anstrengung oder emotionale Belastung, verstärkt bei Kälte
- 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. Beim Hausarzt 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 (2–4).

3. ABKLÄRUNGSSTRATEGIE BEI PATIENTEN MIT VERMUTETER KHK

VORTESTWAHRSCHEINLICHKEIT (VTW) UND KLINISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT (KW)

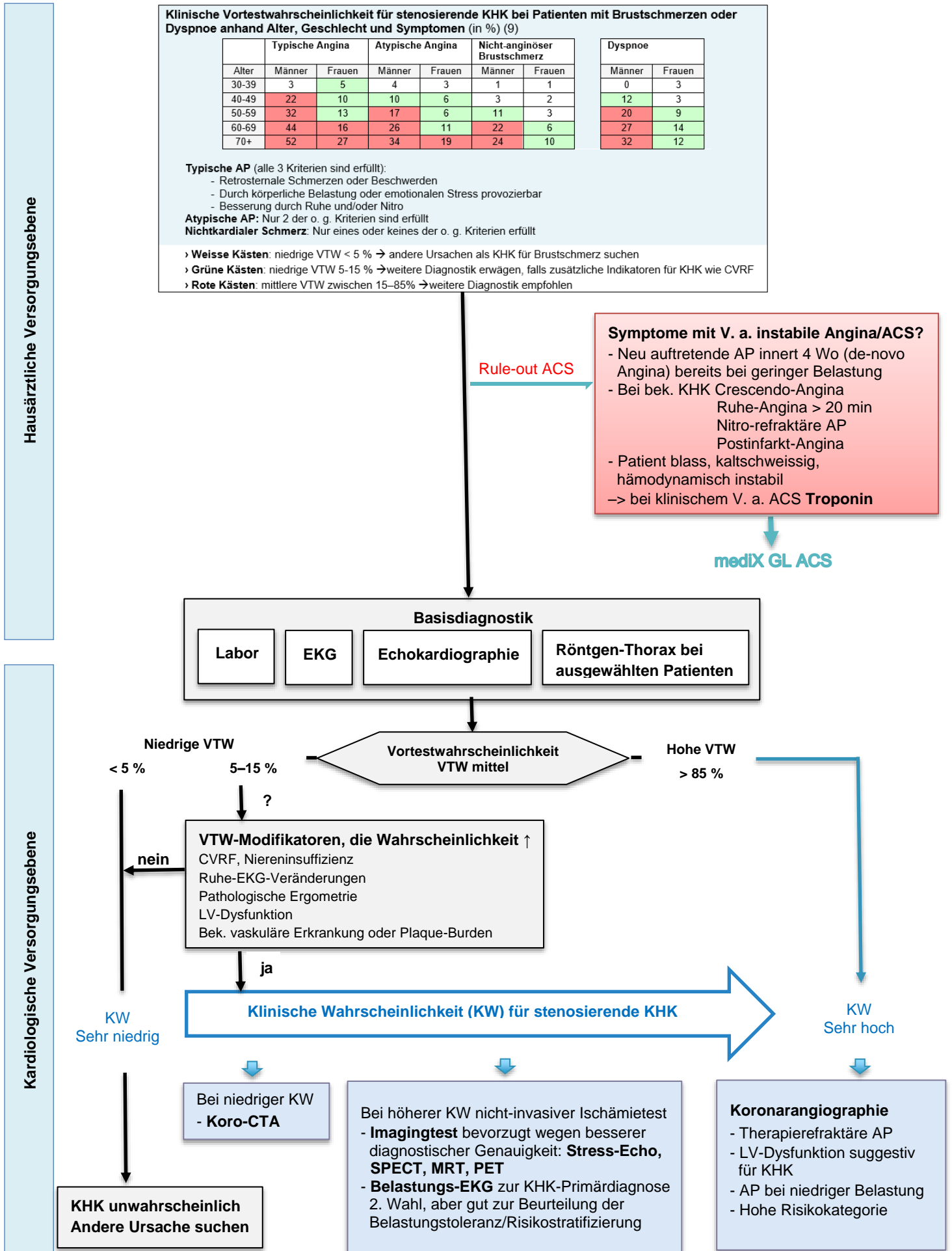
Die Performance diagnostischer Tests hängt von der Prävalenz der Erkrankung in der untersuchten Population ab. Die Einschätzung der VTW für eine relevant-stenosierende KHK (Koronarstenose ≥ 70 % bzw. 50 % Stenose des linken Hauptstamms) anhand einfacher klinischer Charakteristika wie Art des Brustschmerzes, 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 $> 15'000$ Pat. (9) 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 (1, 8)

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 i. e. S., 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 eine 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 KORONARANATOMIE)

CT-Koronarangiographie

Das Herz-CT umfasst 2 Untersuchungsmodalitäten

- **Kalziumscoring**: Natives CT zur **Quantifizierung des Koronarkalks mittels Agatston-Methode** (10). 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.

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.

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 Stenosierung, 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 (11) 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 (12)

- Indikationen **zur Ischämie-Diagnostik**
 - Erstuntersuchung bei V. a. KHK
Aufgrund der Daten mit im Vergleich zu anderen Tests geringeren diagnostischen Aussagekraft (15–17) 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 (13, 14)
 - 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 % (18).
- **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).

Eignungskriterien und diagnostische Genauigkeit nicht-invasiver Ischämietests

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

* Im Vergleich mit dem Referenzstandard invasive Koronarangiographie

4.3. INVASIVE KORONARANGIOGRAPHIE (IKA)




Indikationen zur invasiven Koronardiagnostik bei CCS (1, 19)

- 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 Koronarereignisse** zu identifizieren, die von einer Revaskularisation profitieren, auch unabhängig einer Symptombesserung durch die invasive Therapie.

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

* Kann Nomogramm Duke Treadmill Score entnommen werden → <http://www.cardiology.org/tools/medcalc/simptread/>

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

6. THERAPIE DES CSS

6.1. NICHTMEDIKAMENTÖSE MASSNAHMEN

- **Körperliches Training** (8, 20, 21)
 - 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 \geq 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 (22). 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/m²) und Hüftumfang \leq 94 cm bei Männern und \leq 80 cm bei Frauen.
- **Alkoholkonsum** sollte die Grenzen des **risikoarmen** Alkoholkonsums – nach ESC-Leitlinie zur kardiovaskulären Prävention (23) 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 (8)
- **Gripeschutzimpfung** wird bei Patienten mit CCS, insbesondere \geq 65-Jährigen empfohlen (24, IB).

6.2. RISIKOFAKTOR-MANAGEMENT – THERAPIEZIELE BEI KHK

Blutdruck	18–65 J.: 120 –130 / 70–79 mmHg > 65 J.: 130–139*/ 70–79 mmHg * wenn toleriert → mediX GL Hypertonie , (1, 25)
HbA1c	6,5–7,0 % bei jungen Patienten 8,0–9,0 % kann bei älteren (> 80 J.), multimorbiden Patienten oder geringer Lebenserwartung angemessen sein Hypoglykämien sollten bei Atherosklerose/KHK vermieden werden SGLT-2-Hemmer (z. B. Empagliflozin) und GLP-1-Rezeptor-Agonisten (z. B. Liraglutid) senken das kardiovaskuläre Risiko in Endpunktstudien und sind bei manifesten kardiovaskulärer Krankheit als früher Metforminzusatz bevorzugt empfohlen (I) → mediX GL Diabetes mellitus
LDL-C	< 1,4 mmol/l oder mind. 50 % Reduktion vom LDL-Ausgangswert → mediX GL Hyperlipidämie , (26)

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.

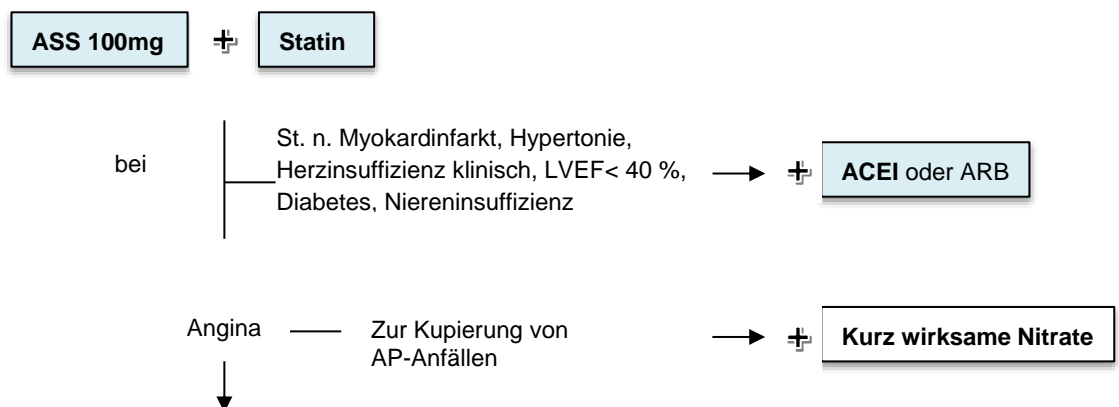
bei starker Angina als Add-on zu Betablockern (IIaC).

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 100 mg 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 Myocardinfarkt, 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).



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

3. Schritt	+ Medikament 2.W	+ Ivabradin	DHP-CCB + LAN	+ Weiteres Medikament 2. W	+ Ivabradin oder Ranolazin
			↓		
4. Schritt			+ Nicorandil oder Ranolazin		

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

Medikamente	Dosis	Indikation	Kommentar
I. Prognostisch relevante Basistherapie			
Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) und orale Antikoagulation (OAK)			
ASS	100 mg	KHK mit St. n. Myocardinfarkt oder Revaskularisation (IA) Ohne o. g. Kriterien, aber mit KHK-Nachweis im Imaging (IIbC)	
Clopidogrel	75 mg	Bei ASS-Intoleranz (IB) Zusätzlich zu ASS nach PCI (IA)	
Rivaroxaban	2 x 2,5 mg + ASS 100 mg	KHK mit hohem ischämischen Risiko, i.e. analog COMPASS-Studie (27): Mehrfäß-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
OAK		Bei sKHK ohne PCI und einer Indikation zur OAK z. B. Vorhofflimmern soll keine zusätzliche TAH erfolgen (28)	Einzelheiten unter → mediX GL Vorhofflimmern
Lipidsenker			
Statine		Alle Patienten mit KHK sollen unabhängig vom Ausgangswert der Blutfettwerte ein Statin erhalten (IA)	Das LDL soll auf < 1,4 mmol/l oder ≥ 50 % vom Ausgangswert gesenkt werden
Ezetimibe	10 mg	KHK mit unzureichender LDL ↓ - Unter maximal tolerierter Statindosis zur Kombinationstherapie (IB) oder bei - Statintoleranz	
PCSK9- Inhibitor Repatha®/Evolocumab Praluent®/Alirocumab		KHK unzureichender LDL ↓ - Unter Statin + Ezetimibe zur Kombination (IA), oder bei - Statintoleranz	
Hemmer des RAA-Systems			
ACE-Hemmer Enalapril Lisinopril Perindopril Ramipril	20–40 mg 10–20 mg 5–10 mg 5–10 mg	Bei Begleiterkrankungen (IA) wie Herzinsuffizienz Asymptomat. LV-Dysfunktion EF < 40 % Arterielle Hypertonie Diabetes mellitus Niereninsuffizienz	UEW: Reizhusten, Angioödem, Verschlechterung Nierenfunktion, Hyperkaliämie → Überwachung Kalium, Nierenfunktion
ARB Candesartan Losartan Valsartan	8–16 (32) mg 150 mg 160–320 mg	Alternativ bei ACEI-Intoleranz und o. g. Indikationen (IA)	UEW: Wie ACEI ausser Reizhusten

Medikamente	Dosis	Indikation	Kommentar
II. Symptomatische antiischämische Therapie – Medikamente 1. Wahl			
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)	→ Ziel: Titration auf 55–60/min Ruhe-HF Als Kombination zu DHP-CCB, Nitrat reduziert BB deren Tendenz zur Reflextachykardie 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 Kontraindiziert bei vasospastischer Angina, Sick-Sinus, SA/AV-Block II/III°, dekomp. Herzinsuffizienz, schweres Asthma, schwere PAVK Vorsicht bei Kombination mit Non-DHP-CCB (Risiko kritischer Bradykardie)
Kalziumkanalblocker (CCB)			
		Vasospastische Angina (IIaB)	UEW: Periphere Ödeme, Kopfschmerzen, Schwindel
Non-DHP-CCB, HF-senkend 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)	UEW: S. o. + Obstipation (Verapamil) Kontraindiziert bei frischem Herzinfarkt, Bradykardie < 55/min, SA/AV-Block II/III°, Sick Sinus, dekomp. Herzinsuffizienz oder mit LVEF < 35 %, Komedikation mit Ivabradin Vorsicht bei Kombination mit BB (Risiko kritischer Bradykardie)
DHP-CCB Amlodipin Nifedipin	5–10 mg 1–2 x 30–60 mg	Zur Kombination mit Betablocker	UEW: S. o. + Reflextachykardie (daher bei KHK in Kombi mit Betablocker) Kontraindiziert bei Herzinfarkt ≤ 4 Wo., dekomp. Herzinsuffizienz, schwere Aortenstenose, obstruktive Kardiomyopathie

Medikamente	Dosis	Indikation	Kommentar
III. Symptomatische antiischämische Therapie – Medikamente 2. Wahl			
Kurzwirksame Nitrate Glyceroltrinitrat	Kps 0,8 mg 2 Hübe (0,8 mg)	Kupierung von AP-Anfällen (IB)	UEW: Kopfschmerzen, Schwindel, Flush, Hypotonie
Langwirksame Nitrate 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 Kontraindiziert: Blutdruck < 100 mmHg, HOCM, schwere Aortenklappenstenose, Komedikation mit PDEI
Nitratanaloga Molsidomin	1–3 x 4–8 mg retard	Antiischämische Dauertherapie	UEW und Kontraindikation wie Nitrate Keine Toleranzentwicklung
Nicorandil	Start 2 x 5 mg → Erhaltungsdosis 2 x 10–20 mg	Vasodilatator als Reservemedikament	UEW: orale/gastrointestinale Ulcera, ansonsten wie Nitrate Kontraindiziert: Blutdruck < 100 mmHg, Herzinsuffizienz, Komedikation mit PDEI

Ranolazin	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 [29]) UEW: Übelkeit, Schwindel, Obstipation, QT-Zeitverlängerung (→ EKG-Kontrollen) Kontraindiziert 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)
Ivabradin	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 UEW: Sehstörung/Phosphene (häufig, aber transient), Kopfschmerz, Schwindel, Vorhofflimmern, AV-Block Kontraindiziert 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“ Ischämien gemäss der im August 2018 veröffentlichten aktualisierten ESC-/EACTS-Guidelines on Myocardial Revascularization (30)

- 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).

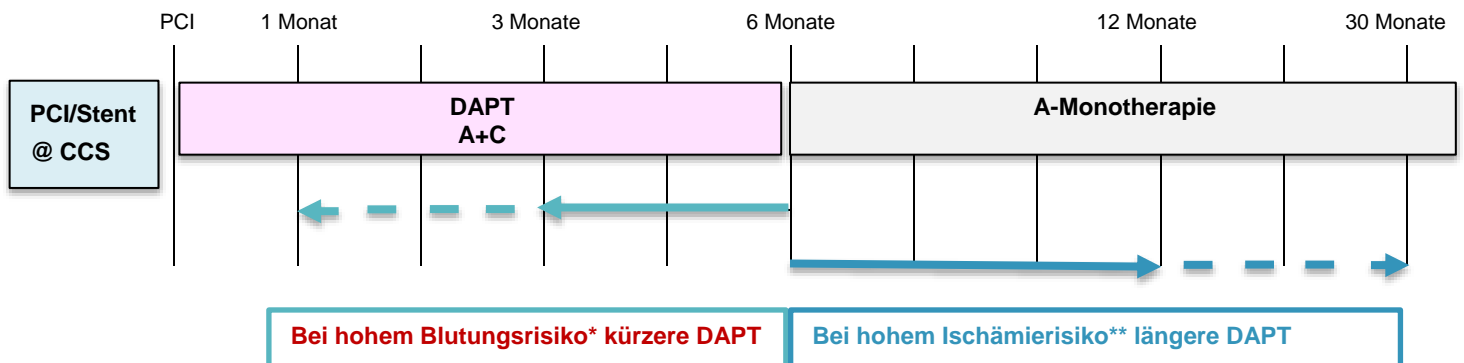
* Diameter-Stenose > 90 %

oder mit Ischämienachweis in bildgebenden nicht-invasiven Funktionstests

oder bei invasiver Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) ≤ 0,80 bei Stenosen < 90 %

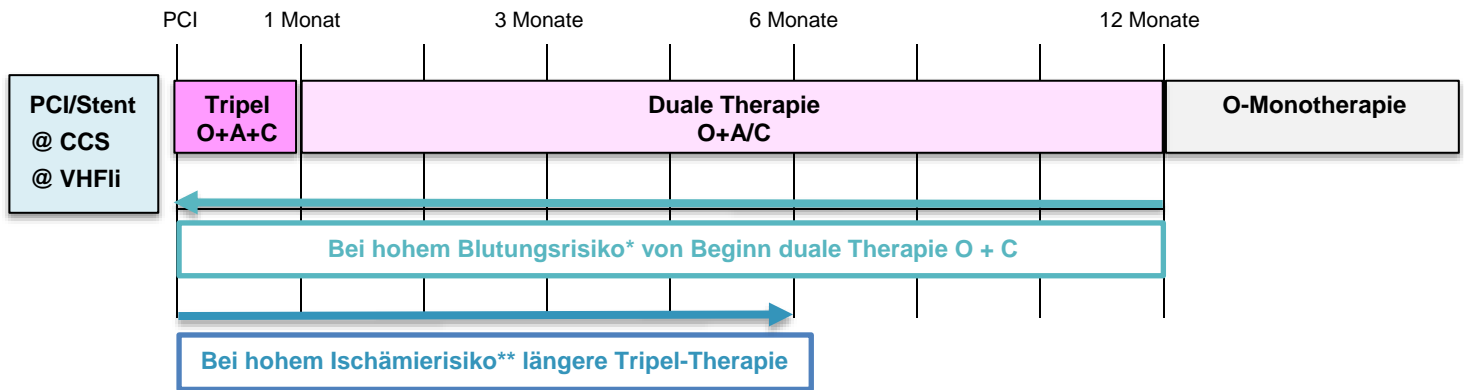
Die Strategie der Revaskularisation (koronare Bypass-Operation vs. interventionelles Vorgehen) orientiert sich wesentlich an der anatomischen Komplexität des Koronarbefalls und Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus.

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 (≤ 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 (31)
- NOAK werden bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern zur OAK bevorzugt (IA)
- Wenn das Blutungsrisiko gegenüber dem Ischämierisiko höher gewichtet wird, sollte Rivaroxaban statt 1 x 20 mg in reduzierter Dosis von 1 x 15 mg (IIaB) und Dabigatran statt 2 x 150 mg mit 2 x 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 <http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html> ist ein zur Abschätzung des Blutungsrisikos nach Stentimplantation unter DAPT validiertes Hilfsmittel. Bei einem Score ≥ 25 besteht ein hohes Blutungsrisiko.

** Hohes Risiko für ischämische Ereignisse

- Frühere Stentthrombose, Vorgeschichte mit STEMI
- Diffuse Mehrgefässerkrankung (v. a. bei Diabetikern)
- ≥ 3 Stents, Stentlänge ≥ 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.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Eur Heart J. 2019 Aug 31. pii: ehz425. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group.
2. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18561039>.
3. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19883149>.
4. 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-e421. DOI: 10.3399/bjgp12X649106. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22687234>.
5. Bösner S et al.: Ruling out coronary artery disease in primary care: development and validation of a simple prediction rule. CMAJ 2010. DOI:10.1503/cmaj.100212.
6. Gencer B et al.: Ruling out coronary heart disease in primary care patients with chest pain: a clinical prediction score. BMC Medicine 2010, 8:9.
7. Verdon F et al.: Chest wall syndrome among primary care patients: a cohort study. BMC Fam Pract 2007; 8:51.
8. Nationale Versorgungsleitlinie KHK (Version April 2019): <http://www.khk.versorgungsleitlinien.de/>.
9. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ, Wijns W, Knuuti J: Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2019;doi: 10.1093/ehjci/jez054.

10. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr., Detrano R (1990): Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 15:827–832.
11. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC (2011): Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 57:1237–1247.
12. Klingenheben T, Löllgen H, Bosch R, Trappe HJ: Manual zum Stellenwert der Ergometrie. *Kardiologie* 2018; 12:342–355 <https://doi.org/10.1007/s12181-018-0265-2>.
13. American College of Sports Medicine, Riebe D, Ehrman JK et al. (2018): ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 10. Aufl. Wolters Kluwer Health, Philadelphia.
14. Kligfield P, Lauer MS (2006): Exercise electrocardiogram testing: beyond the ST segment. *Circulation* 114:2070–2082.
15. Kwok Y, Kim C, Grady D et al.: Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83(5):660–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10080415>.
16. Mant J, McManus RJ, Oakes RA 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):iii1-iii158 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14754562>.
17. Banerjee A, Newman DR, van den Bruel A et al.: 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.17421241.2012.02900.x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22512607>.
18. Iskander S, Iskandrian AE: Risk assessment using SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:57-62.
19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG et al. (2016): 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* 37(27):2129–2200.
20. 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.
21. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26730878>.
22. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, Sweis RN, Lloyd Jones DM: Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol* 2018;3:280-287.
23. 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):2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222591>.
24. Paules CI, Subbarao K: Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality - Authors' reply. *Lancet* 2018;391:427-428.
25. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2018) 39, 3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
26. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, Manuela Casula, Lina Badimon, M John Chapman, Guy G De Backer, Victoria Delgado, Brian A Ference. *European Heart Journal*, ehz455, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
27. *European Heart Journal*, ehz455, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455> Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. for the COMPASS Investigators (2017): Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 377:1319–1330.
28. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H: Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:969-9.
29. Adam D, Timmis, Bernard R, Chaitman, and Michael Crager: Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA1c in patients with chronic angina and diabetes. *European Heart Journal* (2006) 27, 42 –48 doi:10.1093/eurheartj/ehi495.
30. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. (2018): 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.
31. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, Andreotti F, Lip GY, Verheugt FW, Huber K, Grove EL, Morais J, Husted S, Wassmann S, Rosano G, Atar D, Pathak A, Kjeldsen K, Storey RF: ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy and ESC Working Group on Thrombosis. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013;34:1708-1713, 1713a-1713b.

9. ANHANG

Die Angaben zur Evidenz beruhen auf folgenden Kategorien der ESC

	Definition	Wording to use	
Classes of recommendations	Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated
	Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
	Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
	Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
	Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

©ESC 2019

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

©ESC 2019

10. IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im November 2019 erstellt.

© Verein mediX

Herausgeber:

Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantwort.):

Dr. med. Uwe Beise

Autorin:

Dr. med. Andrea Rosemann

Fachärztin FMH für
Kardiologie und Angiologie
Praxis: Rämistrasse 34, 8001
Zürich

Universität Zürich: Institut für
Hausarztmedizin,
Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch

Diese Guideline wurde einem internen Peer-Review im Institut für Hausarztmedizin unterzogen und stellt eine offizielle Empfehlung des Instituts für die Anwendung in der Primärversorgung dar.



Universität
Zürich^{UZH}

USZ Universitäts
Spital Zürich