

Stabile und instabile Angina pectoris: Prognose und Therapie

Bemdt Lüderitz

Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems stehen nach wie vor an der Spitze der bundesdeutschen Todesursachenstatistik. Die Todesrate von 1960 (39 Prozent) hat bis 1988 (50 Prozent) deutlich zugenommen – vor allem auf Kosten des weiblichen Geschlechts (12). Die häufigste Todeseinzelursache stellt der akute Myokardinfarkt als schwerste Manifestation der koronaren Herzkrankheit (KHK) dar. Damit ist die KHK in ihren Ausdrucksformen „Koronarinsuffizienz, Angina pectoris, Myokardinfarkt“ nicht nur die wichtigste Erkrankung des Herzens, sondern gesundheitspolitisch die bedeutendste Krankheit überhaupt (10). Im Mittelpunkt des klinischen Bildes steht der anginöse Schmerz als Ausdruck der Myokardischämie. Zu unterscheiden sind die stabile Angina pectoris, die instabile Angina pectoris beziehungsweise das Präinfarktsyndrom und der frische Herzinfarkt. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten vor allem die verschiedenen Erscheinungsformen der Angina pectoris.

Stabile Angina pectoris

Die stabile Angina pectoris ist durch ein uniformes Beschwerdebild charakterisiert; eine bestimmte körperliche Belastung (gekennzeichnet durch Wattzahl und Herzfrequenz) führt *vorhersehbar* zum pektanginösen Anfall. Der Patient kennt seine Belastungsgrenzen und richtet sich danach. Selten treten Ruhe-Beschwerden auf. In Abhängigkeit zum Gefäßbefall kommt es im Laufe der Zeit zur Zunahme von Häufigkeit und Intensität der Angina pectoris.

Prognose: Es ist im Einzelfall nicht möglich, von der Intensität der Angina pectoris auf den Schweregrad der bestehenden koronaren Herzkrankheit zu schließen. Selbst in Fällen schwerster koronarer Gefäßveränderungen können pektanginöse Beschwerden sehr geringgradig sein oder gar fehlen, so daß die Ischämie nur als sogenannte stumme Myokardischämie im Rah-

men elektrokardiographisch-morphologischer Veränderungen nachweisbar ist (11). Der Verlauf der stabilen Angina pectoris hängt in erster Linie vom Fortschreiten der Koronarsklerose ab. Da dies ein Vorgang unterschiedlicher Geschwindigkeit und schwer absehbarer Entwicklung ist (Auftreten von Sekundärveränderungen wie Obturationen, Spasmen usw.), kann die Phase der stabilen Angina pectoris in ihrem zeitlichen Verlauf sehr variieren. Nicht selten verläuft sie über Jahre unkompliziert. In aller Regel kommt es aber früher oder später aus der stabilen Angina pectoris heraus zur Entwicklung einer instabilen Angina pectoris oder zur Ausprägung eines Myokardinfarktes mit erhöhtem Risiko des plötzlichen Herztodes. Insgesamt wird je nach Zahl der betroffenen Gefäße und der regionalen Wandveränderungen des linken Ventrikels die jährliche Sterblichkeitsrate der stabilen Angina pectoris mit etwa drei bis acht Prozent angegeben (9).

Therapie: Die Behandlung der stabilen Angina pectoris umfaßt die engmaschige Überwachung des Patienten, die – insbesondere bei jüngeren Kranken – auch die Koronarangiographie einschließen sollte. Denn der angiographische Aufschluß über die anatomischen Verhältnisse des Koronarsystems stellt naturgemäß die Voraussetzung für rekanalisierende Maßnahmen dar (Ballondilatation, Bypass-OP).

Die medikamentöse Therapie der stabilen Angina pectoris gliedert sich seit jeher in Akuttherapie und Dauerbehandlung. Der Anfallskupierung dient Nitroglycerin als Kapsel oder Spray. Für die Dauertherapie stehen Betarezeptorenblocker, Langzeitnitrate und Kalziumantagonisten als Monosubstanzen oder in Kombination zur Verfügung. Die Wahl der Einzelsubstanzen richtet sich nach Art, Form und Schweregrad der Angina pectoris sowie dem zusätzlichen Vorhandensein von Herzinsuffizienz, Herzinfarkt und begleitenden Herzrhythmusstörungen.

Der Wirkungsmechanismus der *Nitrate* beruht auf der Senkung der Vorlast durch venöses

„Pooling“, Senkung der Nachlast durch arterielle Vasodilatation, Redistribution des subendokardialen Koronarflusses und Vasodilatation der epikardialen Kranzgefäße. Die sogenannte Nitratintoleranz läßt sich vermeiden durch diskontinuierliche Anwendung oder nitratfreies Intervall in der Tagesdosierung.

Betarezeptorenblocker bewirken eine Senkung der sympathischen Aktivität und Verminderung des myokardialen Sauerstoffbedarfs durch Abnahme der Herzfrequenz, Verminderung der Kontraktilität und Senkung des arteriellen Blutdrucks. Limitationen sind gegeben durch Bradykardie, Herzinsuffizienz, obstruktive Lungenerkrankungen und das sogenannte Rebound Phänomen bei plötzlichem Absetzen der Beta-blocker.

Die *Kalziumantagonisten* sind durch komplexe Wirkungsmechanismen ausgezeichnet: arterielle Vasodilatation (Nachlast); negative Inotropie (Diltiazem, Verapamil); negative Dromotropie (Verapamil, Diltiazem); negative Chronotropie (Verapamil, Diltiazem) und Koronardilatation. Die Limitationen bestehen in Flush (Nifedipin), negativer Inotropie (Verapamil), Obstipation (Verapamil) und bradykarden Rhythmusstörungen aufgrund von Sinusknoten- und AV-Knoten-Depression (Verapamil, Gallopamil, Diltiazem).

Digitalisglykoside eignen sich nicht zur Therapie der stabilen Angina pectoris wegen der Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs im Gefolge der Kontraktilitätssteigerung und wegen ihrer gefäßkonstringierenden Eigenschaften.

Instabile Angina pectoris

Die instabile Angina pectoris wird definiert als:

- a) neuaufgetretene Angina pectoris bei einem bisher beschwerdefreien Patienten (innerhalb der letzten vier Wochen): nicht selten Ausdruck eines echten Präinfarktsyndroms;
- b) ehemals stabile Angina pectoris, die an Häufigkeit der Anfälle, an Schmerzintensität und Dauer (bis zu 45 min) zugenommen hat;
- c) rasch an Heftigkeit und Intensität zunehmende Angina pectoris; Ruhe-Angina oder sich bei Belastung plötzlich senkende Schmerzschwelle.

Zugleich auftretende EKG-Veränderungen sind wechselnd (ST-Streckenhebungen wie ST-Senkungen). Bei schwerer Ischämie kann es zum Auftreten ventrikulärer Heterotopien bis hin zu Kammertachykardien, Kammerflimmern und plötzlichem Herztod kommen. In etwa 10 bis 20

Prozent der Fälle von instabiler Angina pectoris liegt eine hochgradige (> 75 Prozent) Hauptstammstenose der linken Koronararterie vor (8).

Eine Klassifizierung des Schweregrades der instabilen Angina pectoris ist letzthin von Braunwald (1) vorgeschlagen worden unter Berücksichtigung

■ des Schweregrades und der klinischen Manifestationsform (Neuaufreten der Angina, Ruhe-Angina in den letzten vier Wochen oder Ruhe-Angina in den vorangegangenen 48 Stunden);

■ der klinischen Begleitumstände: zum Beispiel Anämie, Fieber, Hyper- oder Hypotonie, Tachyarrhythmien, Thyreotoxikose, Streß, respiratorische Funktionsstörungen und Abgrenzung der sogenannten Postinfarktangina (Auf-treten der instabilen Angina pectoris zwei Wochen nach Myokardinfarkt);

■ des gleichzeitigen Auftretens von pektanginösen Anfällen und EKG-Veränderungen (ST-T-Streckenabweichungen).

Diese sehr sinnfällige Gliederung der instabilen Angina bedarf freilich noch der klinischen Bewährung.

Prognose: Das Risiko der instabilen Angina pectoris ist als hoch anzusehen. Die Letalität liegt im ersten Jahr bei etwa 15 Prozent (vergleiche 14). 15 bis 25 Prozent der Risikopatienten entwickeln einen Myokardinfarkt innerhalb von drei Monaten, so daß hier (retrospektiv) von einem Präinfarktsyndrom unter dem Erscheinungsbild der instabilen Angina pectoris zu sprechen ist (6). Etwa fünf bis zehn Prozent der Patienten versterben im Gefolge von Kammerflimmern als Ausdruck einer elektrischen Instabilität. Bei den übrigen Patienten geht das instabile pektanginöse Krankheitsbild – begünstigt durch therapeutische Maßnahmen – in eine stabile Angina pectoris über, mit meist niedrigerer Schmerzschwelle (1). Berücksichtigt man, daß nicht selten eine linke Hauptstammstenose vorliegt, so ist die Prognose dieser Fälle besonders belastet: Ohne Operation beträgt die jährliche Letalität 20 bis 30 Prozent gegenüber weniger als fünf Prozent nach Operation (8). Angesichts dieser Risiken erscheint eine frühzeitige Koronarangiographie bei der instabilen Angina pectoris unumgänglich.

Therapie: Der begründete Verdacht auf eine instabile Angina pectoris erfordert eine umgehende Krankenhauseinweisung einschließlich invasiver Abklärung (Koronarangiographie) mit der Möglichkeit konsekutiver rekanalisierender Maßnahmen.

Die konservative Therapie beginnt mit der Antikoagulation durch Heparin. Unter dem anti-

anginösen medikamentösen Aspekt sollten koronardilatierende, „antispastische“ Mittel eingesetzt werden, wie Kalziumantagonisten (Diltiazem, Nifedipin, Verapamil), gegebenenfalls in hoher Dosierung (2, 8). Eine zusätzliche Infusion von Nitroglycerin kann notwendig werden, gegebenenfalls kombiniert mit Nifedipin (4). Betablocker kommen erst in zweiter Linie in Betracht (5, 14).

Besondere Bedeutung kommt den Thrombozyten-Aggregationshemmern zu (s. 4). Obwohl diese Substanzen keine antianginöse Wirkung besitzen, verbessern sie die Prognose der betroffenen Patienten. Das gilt in erster Linie für die Acetylsalicylsäure (3, 7) aber auch für Heparin (13). Der Stellenwert der thrombolytischen Therapie bei der instabilen Angina ist noch nicht abschließend zu beurteilen. – Bleibt die konservative Therapie ohne Erfolg, so ist (spätestens nach 48 Stunden) eine invasive Diagnostik (und gegebenenfalls Therapie) einzuleiten.

So nützlich und praktisch die Einteilung in stabile Angina pectoris und instabile Angina pectoris sein mag (vor allem in Hinblick auf die Therapie der letzteren), sollte berücksichtigt werden, daß es gleitende Übergänge und Überschneidungen beider Erscheinungsformen gibt, die die Differentialdiagnose und -therapie erheblich erschweren können.

Eine zielführende Therapie setzt neben pathophysiologischem Wissen vor allem ärztliche Erfahrung und einen hohen Kenntnisstand der heutigen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten voraus.

Literatur

1. Braunwald, E.: Unstable Angina, A Classification. *Circulation* 80 (1989) 410
2. Bussmann, W. D.: Praxis der Nitrattherapie bei instabiler und stabiler Angina pectoris. *Inn Med* 16 (1989) 115
3. Cairns, J. A.; Gent, M. et al.: Aspirin, sulfapyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. *New Engl. J Med* 313 (1985) 1369
4. Hamm, C. W.; Kupper, W.; Bleifeld, W.: Medikamentöse Therapie der instabilen Angina pectoris. *Dtsch Med Wochenschr* 114 (1989) 511
5. Hugenholz, P. G.; Suryapranata, H.; Serruys, P. W.; de Feyter, P. J.: Therapie der instabilen Angina pectoris, perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA), Nitrate, Kalziumantagonisten, Beta-Blocker. In: Nitroglycerin VI, Instabile Angina pectoris und extrakardiale Indikationen (Hrsg. Roskamm, H.) Walter de Gruyter 1989; 89
6. Julian, D. G.: The natural history of unstable angina. In: Hugenholz PG, Goldman BS (eds): Unstable Angina: Current Concepts and Management. Schattauer (1985) 65
7. Lewis, H. D.; Davis, J. W. et al.: Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *New Engl J Med* 309 (1983) 396
8. Lichtlen, P. R.: Klinik und medikamentöse Therapie der koronaren Herzkrankheit; Teil I: Pathophysiologische Aspekte – Klinische Aspekte – Verlauf der koronaren Herzkrankheit – Herzinfarkt. *Dtsch. Ärztebl.* 80, Heft 34 (1983) 19
9. Lichtlen, P. R.: Klinik und medikamentöse Therapie der koronaren Herzkrankheit; Teil II: Stabile Angina pectoris. *Dtsch. Ärztebl.* 80, Heft 35 (1983) 31
10. Lüderitz, B.: Koronare Herzkrankheit – Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. *Mkurse ärztl. Fortbild.* 10 (1974) 376
11. Lüderitz, B.: „Stumme“ Ischämie – mehr als ein Schlagwort? *Dtsch. Ärztebl.* 84, (1987) A 428
12. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (1989)
13. Thérout, P.; Quimet, H. et al.: Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *New Engl. J. Med.* 319 (1988) 105
14. Tillmanns, H.: Prognose bei instabiler Angina pectoris. In: Nitroglycerin VI, Instabile Angina pectoris und extrakardiale Indikationen (Hrsg. Roskamm, H.) Walter de Gruyter 1989, 25

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Berndt Lüderitz
Medizinische Universitäts-Klinik
Innere Medizin-Kardiologie
Sigmund-Freud-Straße 25 · 5300 Bonn 1

Hyperamylasämie nach herzchirurgischen Eingriffen

Nach einem koronaren Bypass, der derzeit häufigsten in den USA durchgeführten Operation, kann es sowohl zu einer akuten Pankreatitis als auch zu einer isolierten Hyperamylasämie kommen. In einer prospektiven Studie an 300 Patienten, bei denen eine Bypassoperation durchgeführt wurde, konnte bei 32 Prozent eine Hyperamylasämie postoperativ nachgewiesen werden. Bei 19 Prozent lag eine isolierte Hyperamylasämie ohne klinische Symptome bei normalen Lipasewerten vor, in 10,7 Prozent bestand eine subklinische akute Pankreatitis mit geringer abdomineller Symptomatik. Bei

acht Patienten (2,7 Prozent) fand sich eine klassische akute Pankreatitis, gesichert durch Klinik, CT, Operationsbefund oder Autopsie. Bei Patienten mit einer Hyperamylasämie lag die Letalität der Bypass-Operation mit 7,5 Prozent signifikant über der Kontrollgruppe mit 0,9 Prozent selbst dann, wenn die Isoamylasebestimmung ergab, daß es sich um eine Amylase nicht-pankreatogener Natur handelte.

Die Autoren vom Massachusetts General Hospital empfehlen, bei allen Patienten mit einem koronaren Bypass postoperativ eine Serumamylasebestimmung vorzunehmen, da

FÜR SIE REFERIERT

dieser Untersuchung eine prognostische Bedeutung zukomme und beim Vorliegen einer akuten Pankreatitis rechtzeitig therapeutische Maßnahmen ergriffen werden könnten. **W**

Rattner, D. W., Z.-Y. Gu, G. J. Vlahakes; A. L. Warshaw: Hyperamylasemia after cardiac surgery. Incidence, significance and management. *Ann. Surg.* 209: 279–283, 1989.

Department of Surgery, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Mass.