

EECP-Therapie bei einer Patientin mit Angina pectoris und normalem Koronarangiogramm

Einleitung: Die Behandlung von rezidivierend auftretenden Coronarspasmen (vasospastische Angina pectoris, Prinzmetal-Angina) mithilfe der EECP-Therapie ist eine diagnostische und therapeutische Herausforderung: Häufig werden die Beschwerden, die vorzugsweise bei Frauen im mittleren Lebensalter auftreten (1) verkannt, zumal wenn eine diagnostische Coronarangiografie unauffällig ist. Veränderungen im normalen EKG sind meist vorübergehend und deswegen nicht allgemein nachweisbar. Ein Provokationstest mit Acetylcholin setzt eine erneute diagnostische Coronarangiografie an einem spezialisierten Zentrum voraus. Therapeutisch sollen Medikamente (Calciumantagonisten, Langzeit Nitrate) wenn schon nicht Heilung, so doch Linderung bringen. Die EECP-Therapie als Alternative zur medikamentösen Therapie ist Ärzten und Patienten in der Regel nicht bekannt.

Fallbeschreibung: Eine 43-jährige Patientin berichtet über einen Vernichtungsschmerz hinter dem Brustbein, der vor 2 Monaten das erste Mal in ihr Leben getreten sei. Der Schmerz sei ausgestrahlt in den Hals und in den Kiefer, und es habe sich angefühlt wie ein Stein auf der Brust. Obwohl die Beschwerden wiederholt bei der sportlich aktiven Frau unter Belastung auftraten, wurde zunächst an Wirbelsäulenbeschwerden gedacht; eine entsprechende Behandlung erbrachte jedoch keine Besserung. Deswegen erfolgte nun eine kardiologische Untersuchung. Das durchgeführte dreidimensionale EKG in Ruhe war unauffällig (siehe Abbildung 1); ein durchgeführtes Belastungs-EKG war aber krankhaft verändert. Die Beschwerden nahmen zu an Häufigkeit und Intensität (siehe Abbildung 2). Deswegen erfolgte eine Herzkatheteruntersuchung mit Coronarangiografie, zunächst ohne krankhaften Befund. Die Ärzte meinten, die Herzbeschwerden seien nur eingebildet und wollten einen Psychiater zu Rate ziehen. Eine aufgrund der anhaltenden Beschwerden durchgeführte Myokardszintigraphie (Durchblutungsmessung am Herz mit radioaktiven Substanzen) zeigte jedoch einen Durchblutungsmangel unter Belastung an der Vorderwand und Spitze des Herzens. Unter dem Verdacht auf eine vasospastische Angina pectoris erfolgt die erneute Koronarangiographie am Robert Bosch Krankenhaus in Stuttgart (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. Sechtem) mit Provokationstest. Hierbei wird Acetylcholin über den Herzkatheter direkt in das Herzkranzgefäßen gespritzt. Es zeigten sich massive

Coronarspasmen mit stärksten Angina pectoris Beschwerden (siehe Abbildung 3), so dass der Test abgebrochen werden musste und eine mehrfache sofortige Injektion von Nitroglyzerin in die Herzkranzarterien notwendig wurde. Dadurch konnten die Coronarspasmen nach einiger Zeit kontrolliert werden. Man empfahl eine konservative Behandlung mit geeigneten Medikamenten (Austausch von Diltiazem gegen Nifedipin, zusätzlich Pentalong, eventuell Amlodipin oder Molsidomin, bei Bedarf Nitrospray oder Nifedipin Tropfen, ebenfalls Atorvastatin). Die medikamentöse Therapie wurde über mehrere Monate durchgeführt und erbrachte nur einen geringen Rückgang der Beschwerden.

Im Februar 2014 wurde der Patientin angesichts des geringen bisherigen Erfolges der medikamentösen Therapie die Durchführung der EECp-Therapie vorgeschlagen, und von ihr auch angenommen. Sehr bald trat eine Besserung der Beschwerden ein, so dass die ausgedehnte Medikation reduziert werden konnte und schließlich ganz abgesetzt werden konnte. Die Normalisierung des zuvor veränderten dreidimensionalen EKG (siehe Abbildung 4) und die Normalisierung der Gewebedopplerechokardiographie (Rückgang der Veränderungen des lokalen Strain, siehe Abbildung 5) konnten hierbei den subjektiv erlebten Heilungserfolg objektiv darstellen. Inzwischen ist unsere Patientin auch ohne Herzmedikamente seit mehreren Wochen deutlich gebessert und an manchen Tagen beschwerdefrei.

Diskussion: Die koronare Herzkrankheit ist eine in der Bevölkerung weitverbreitete Erkrankung, so dass die Abklärung mittels Koronarangiographie ein häufiges diagnostisches Vorgehen ist in Deutschland. (2). Bei einem Großteil der Patienten (3) finden sich jedoch keine Einengungen an den Herzkranzarterien, die die Beschwerden erklären könnten. Eine dann vermutete Krampfneigung der Herzkranzarterien (vasospastische Angina pectoris) kann auf dem Katheterweg durch Injektion von Acetylcholin in die Herzkranzarterien nachgewiesen werden (4), so auch bei unserer Patientin. Häufig beendet diese Untersuchung einen jahrelangen Leidensweg, weil den Patientinnen angesichts der unauffälligen diagnostischen Koronarangiographie immer wieder versichert wird, sie bildeten sich ihre Beschwerden nur ein. Wenn auch die Feststellung, dass sie sich ihre häufig jahrelangen Beschwerden nicht einfach eingebildet haben, schon befreiend wirkt, ist die

Therapie im weiteren Verlauf schwierig und gelegentlich undankbar (5). Die EECp-Therapie führt zu einer Regeneration des geschädigten Endothels der Koronararterien und wirkt so auf direktem Wege der erhöhten Krampfneigung der Koronararterien entgegen. Es ist daher nicht erstaunlich, wenngleich auch nicht allgemein bekannt, dass die EECp-Therapie zu einer Beseitigung von Durchblutungsstörungen am Herzen auch bei vasospastischer Angina pectoris geeignet ist. Die EECp-Therapie ist eine therapeutische Alternative in der Behandlung der vasospastischen Angina pectoris.

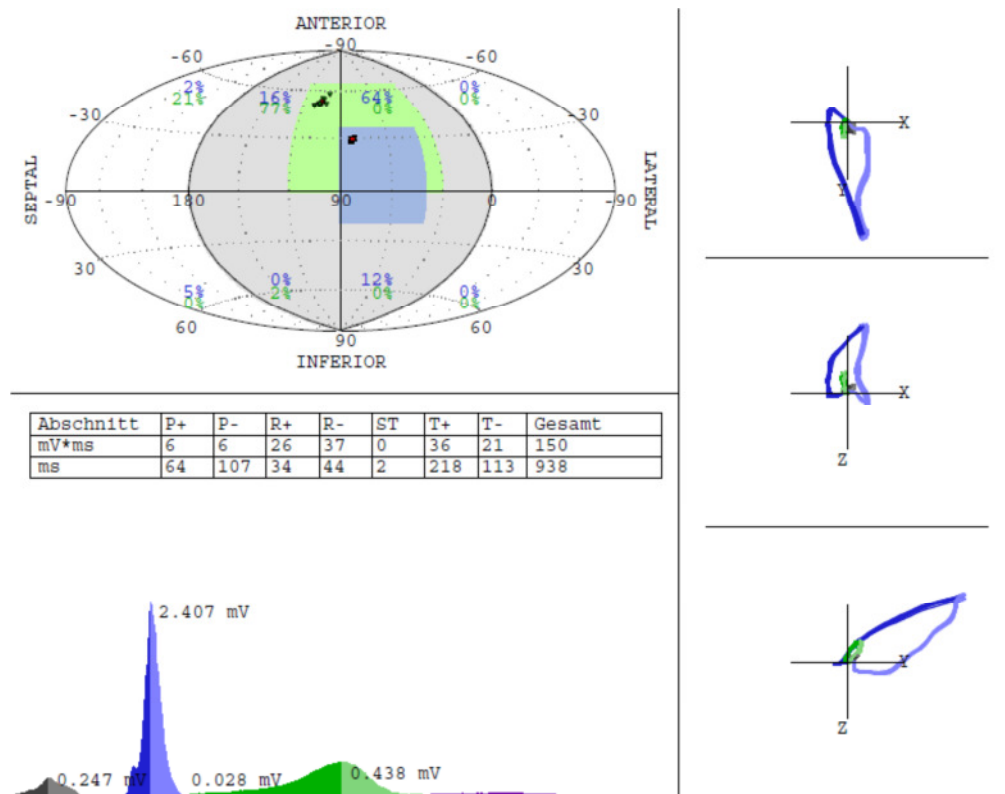


Abbildung 1; unauffälliges altersentsprechendes dreidimensionales EKG (Cardiogniometrie) beim ersten Kontakt mit der Patientin; das T-Wellen Potenzial beträgt 0,4 mV; eine Streuung der T-Wellen Vektoren liegt nicht vor.

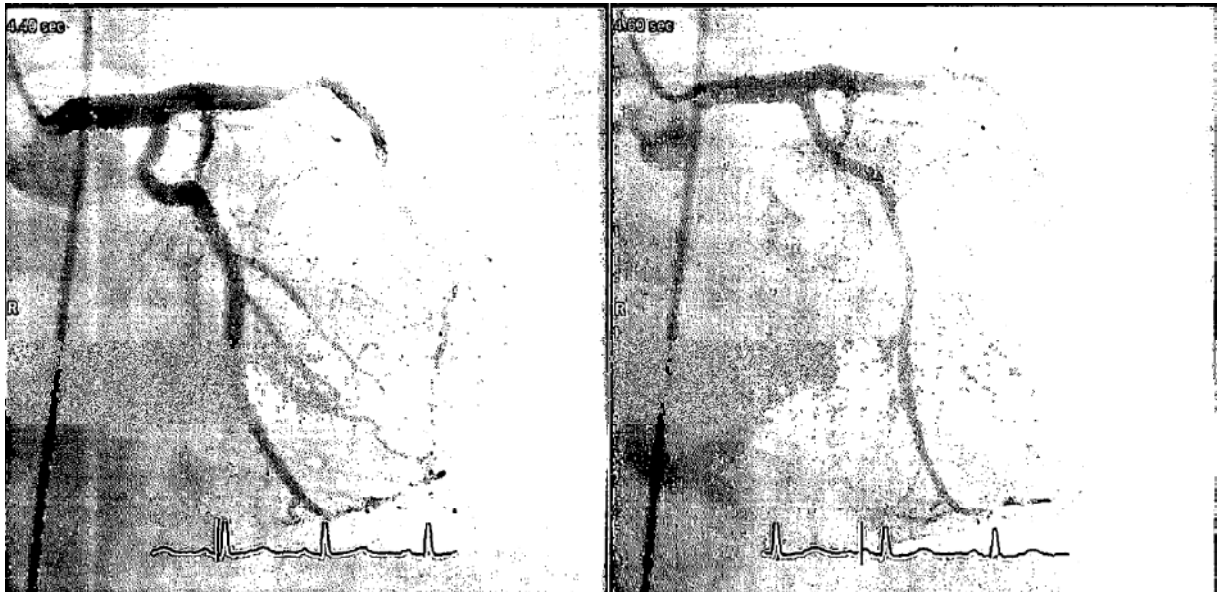


Abbildung 3; Koronarangiographie am Robert Bosch Krankenhaus am 24.6.2013; Injektion von Kontrastmittel in die linke Koronararterie a) im Ausgangszustand, links; b) nach Gabe von Acetylcholin intrakoronar, rechts

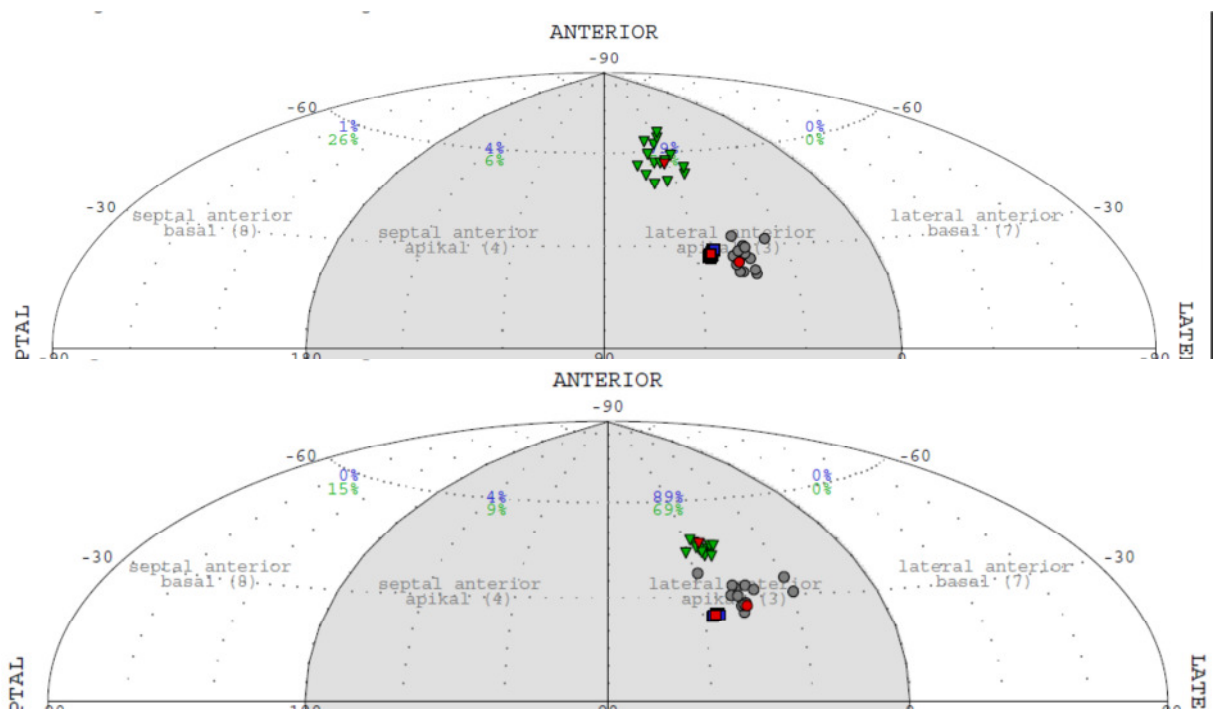


Abbildung 4; Entwicklung des CGM im Verlauf: Streuung der T-Wellen Vektoren im CGM vom 25.3.2013, oberer Teil der Abbildung; Rückgang der Streuung der T-Wellen Vektoren im CGM vom 6.3.2014

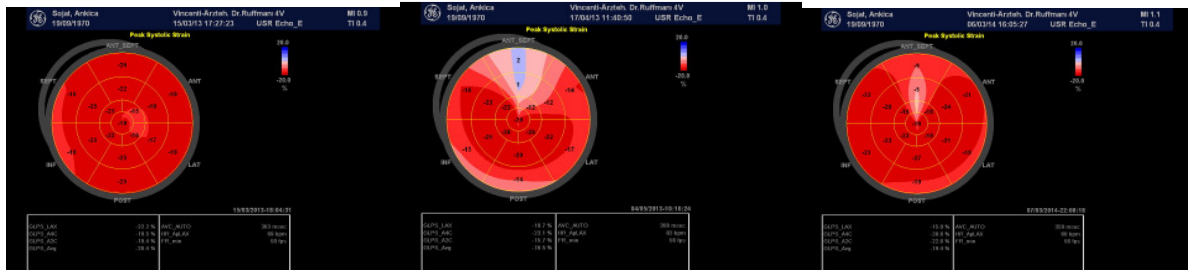


Abbildung 5; Veränderung der Gewebedopplerechokardiographie (dreidimensionale Darstellung; speckle tracking) im Verlauf; Ausgangsbefund links; Durchblutungsmangel an der Vorderwand Mitte; Normalisierung des Befundes rechts

Zitate

- 1) [Keller KB](#)¹, [Lemberg L](#). **Prinzmetal's angina.** [Am J Crit Care.](#) 2004 Jul;13(4):350-4.

Abstract

Prinzmetal's angina, often referred to as "variant" angina, is a temporary increase in coronary vascular tone (vasospasm) causing a marked, but transient reduction in luminal diameter. This coronary vasospastic state is usually focal at a single site and can occur in either a normal or diseased vessel. **Patients are predominantly younger women who may not have the classical cardiovascular risk factors (except for cigarette use).** PVA has been associated with vasospastic disorders such as Raynaud's phenomenon and migraine headaches. Arrhythmias are common and may be life threatening especially when the effects of vasospasm are seen in those ECG leads that reflect the potential variations of the epicardial surface of the left ventricle.

Endothelial dysfunction has been considered as primarily responsible for PVA. The diagnosis is made by observing transient ST-segment elevation during the attack of angina. Since PVA is not a "demand"- induced symptom, but rather a supply (vasospastic) abnormality, exercise treadmill stress testing is of no value in the diagnosis of PVA. The most sensitive and specific test for PVA is the administration of ergonovine intravenously. Fifty micrograms at 5-minute intervals is given until a positive result or a maximum dose of 400 microg has been administered. When positive, the symptoms and associated ST-segment elevation should be present. Nitroglycerin rapidly reverses the effects of ergonovine if refractory spasm occurs. Medical therapy classically employs vasodilator drugs, which include nitrates and calcium channel blockers. The prognosis is good when there is no significant coronary artery stenosis. Treatment of associated coronary atherosclerosis in elderly patients with PVA is advised. When PVA is associated with coronary atherosclerosis, the prognosis is determined by the severity of the underlying disease. beta-Blockers and large doses of aspirin are contraindicated in PVA

- 2) <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinfarkt/article/829804/herzbericht-trendwende-pci-tavi.html>

Ärzte Zeitung, 17.01.2013

BERLIN. Der dieses Jahr erstmals unter der Federführung der Deutschen Herzstiftung vorgelegte Deutsche Herzbericht (ehemals "Bruckenberg Report") **kommt für das Jahr 2011 deutschlandweit hochgerechnet auf 870.282 diagnostische Linksherzkatheter-Eingriffe** und 328.654 therapeutische Koronarinterventionen (PCI).

- 3) http://www.argumenteundfakten.de/index.php?eID=tx_nawsecured1&u=0&g=0&t=1403250263&hash=b86ff352af7b7b3ced3af8ea6bdf41d92d1760b9&file=fileadmin/publikationen/af/pdf/2013_05/AF_05_2013_Seite_03.pdf

Argumente/Fakten

November/Dezember 2013

Angina pectoris ohne KHK bedarf der antiischämischen Therapie

Dresden. Angina pectoris ist das Leitsymptom der obstruktiven KHK. Doch bei vielen

Patienten finden sich koronarangiographisch keine hämodynamisch wirksamen

Koronarstenosen. Diese Patienten erfordern eine effektive antiischämische Therapie, wobei

sich Ranolazin (RANEXA) als gut wirksame unverträgliche Therapie anbietet, dass auch in

den offiziellen ERST-Leitlinien empfohlen wird. ...

Patienten mit rezidivierenden Myokardischämien und Angina-pectoris-Symptomatik, bei denen koronarangiographisch keine obstruktive KHK nachgewiesen werden kann, sind keine Seltenheit. "Nur bei einem Drittel der koronarangiographiert Patienten wird eine Koronarintervention durchgeführt", sackte Privatdozent Dirk Westermann, Hamburg, auf der Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie bei der Pressekonferenz von Berlin Chemie.

- Um die Versorgungssituation solcher Patienten in Deutschland zu erforschen wurde das ARISE-Projekt (Awareness for Recurrent Myocardial Ischemia Project) indiziert. Dazu wurden bundesweit 395 kardiologisch tätige Ärzte befragt. Die erste Datenerhebung THINK (Therapeutische Herausforderung nach invasiver nicht interventioneller Koronarangiographie) **bei 2501 Patienten mit bekannter KHK oder initialem Verdacht auf KHK ergab, dass mittels der Koronarangiographie bei 16,5% der Patienten mit bekannter KHK und der über 70% der Patienten ohne KHK in der Anamnese keine Coronarstenosen als Ursache der geklagten Beschwerden nachgewiesen werden konnten.** Interessanterweise erfolgte bei 57,8% dieser Patienten trotz rezidivierender ischämischer Beschwerden keine Therapieänderung nach der Koronarangiographie", so Westermann. Bei 21,2% wurde keine Therapie empfohlen und 36,6% erhielten die Empfehlung die vorherige Therapie beizubehalten. Über einem Drittel wurde eine Änderung der Therapie empfohlen.

- 4) Yilmaz¹, U. Sechtem¹ Angina pectoris ohne Koronarstenosen – aktuelle Konzepte Dtsch med Wochenschr 2010; 135(39): 1925-1930
DOI: 10.1055/s-0030-1247871

Übersicht | Review article

Kardiologie

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Angina pectoris without coronary stenosis – current conceptsA.

- ¹Abteilung für Kardiologie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart

Zusammenfassung

Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, aktuelle Konzepte für das Auftreten von Angina pectoris(AP)-Beschwerden bei Patienten ohne epikardiale Koronarstenosen anhand von konkreten Fallbeispielen aufzuzeigen. Bei AP-Beschwerden ist sorgfältig zwischen belastungsinduzierten und Ruhe-Beschwerden zu unterscheiden. Ruhe-Angina kann nicht nur durch eine Plaqueruptur und eine Koronarthrombose bedingt sein, sondern auch durch Koronarspasmen, die oft mikrovaskulär bedingt sind, aber auch epikardial auftreten können. Belastungsangina oder ein pathologischer Ischämietest können ebenso nicht nur durch Koronarstenosen bedingt sein, sondern auch durch eine fehlende Koronarreserve infolge einer mikrovaskulären Funktionsstörung. Proatherogene kardiovaskuläre Risikofaktoren sind in der Regel nicht nur mit einer atherosklerotischen koronaren Herzkrankheit (KHK), sondern auch mit dem Auftreten einer koronaren Vasomotionsstörung assoziiert. Beiden Krankheitsentitäten gemeinsam ist das Auftreten einer myokardialen Ischämie als Ursache für die AP-Beschwerden. Daher darf eine pathologische Belastungsuntersuchung nicht zwangsläufig als „falsch“ pathologisch eingestuft werden, falls angiographisch keine Koronarstenose erkennbar ist. Die genauen Pathomechanismen der einzelnen Formen der koronaren Vasomotionsstörungen sind im Detail bisher nicht geklärt. Endothelfunktionsstörungen, pathologischen Veränderungen im Bereich der glatten

Muskelzellen der Gefäßmedia sowie genetischen Besonderheiten und spezifischen immunologischen Prozessen scheint eine besondere Bedeutung zuzukommen. **Eine intrakoronare Provokationstestung (z. B. mittels eines Acetylcholin-Tests) ist sowohl hinsichtlich der Diagnose als auch der Differenzierung von koronaren Vasomotionsstörungen (epikardial oder mikrovaskulär) hilfreich.**

Literaturhinweise:

- 1) [Keller KB¹](#), [Lemberg L.](#) Prinzmetal's angina. [Am J Crit Care.](#) 2004 Jul;13(4):350-4.
- 2) <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinfarkt/article/829804/herzbericht-trendwende-pci-tavi.html>
- 3) http://www.argumenteundfakten.de/index.php?eID=tx_nawsecured1&u=0&g=0&t=1403250263&hash=b86ff352af7b7b3ced3af8ea6bdf41d92d1760b9&file=fileadmin/publikationen/af/pdf/2013_05/AF_05_2013_Seite_03.pdf
- 4) Yilmaz¹, U. Sechtem¹ Angina pectoris ohne Koronarstenosen – aktuelle Konzepte Dtsch med Wochenschr 2010; 135(39): 1925-1930
DOI: 10.1055/s-0030-1247871
- 5) Professor Sechtem, April 2014, persönliche Mitteilung