

Koronare Herzkrankheit, Hypertonie und periphere Verschlusskrankheit



Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	7
Abbildungsverzeichnis	8
Einleitung/Vorwort	9
Expertinnen und Experten und das Arznei & Vernunft-Team	10
Abkürzungsverzeichnis	14
1. Koronare Herzkrankheit (KHK)	16
1.1 Definition und Pathogenese	16
1.2 Epidemiologie	16
1.3 Klinik und Diagnostik chronischer Koronarsyndrome	16
1.3.1 Brustschmerz	16
1.3.2 Angina pectoris - das Leitsymptom chronischer Koronarsyndrome	17
1.3.3 Basisdiagnostik	17
1.3.3.1 Anamnese	18
1.3.3.2 Körperliche Untersuchung	18
1.3.3.3 Apparative Diagnostik	18
1.3.3.4 Labor	18
1.3.4 Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit	19
1.3.5 Verlaufsformen chronischer Koronarsyndrome	19
1.3.6 Weiterführende Diagnostik	20
1.3.7 Seltenerere Ursachen einer Angina pectoris	21
1.4 Abschätzung des kardiovaskulären Risikos anhand SCORE und Lipid-Ziele	21

1.4.1 Klinische Risikoprädiktion anhand des SCORE-Systems	21
1.4.2 Präventive Ziele für Lipide auf Basis des SCORE-Risikos	24
1.5 Therapie	25
1.5.1 Allgemeinmaßnahmen	25
1.5.1.1 Ernährung	25
1.5.1.2 Gewichtsmanagement	26
1.5.1.3 Körperliche Aktivität und Training	26
1.5.1.4 Alkohol	26
1.5.1.5 Tabakkonsum/Rauchen	26
1.5.1.6 Psychosoziale Faktoren	26
1.5.1.7 Umweltfaktoren	26
1.5.1.8 Sexuelle Aktivität	27
1.5.1.9 Adhärenz zur Therapie	27
1.5.1.10 Influenzaimpfung	27
1.5.2 Medikamentöse Therapie bei stabiler KHK und KHK-Äquivalenten	27
1.5.2.1 Prognoseverbessernde Therapie	27
1.5.2.1.1 Antithrombotische Therapie bei Patienten mit stabiler KHK ohne Indikation für eine orale Antikoagulation	28
1.5.2.1.2 Lipidsenkende Therapie	28
1.5.2.1.3 Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Blockade	29
1.5.2.1.4 Betarezeptorenblocker	29
1.5.2.2 Symptomatische Therapie	29
1.5.3 Revaskularisation	31
1.5.4 Medikamentöse Therapie nach akutem Koronarsyndrom	31
1.6 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der koronaren Herzkrankheit (KHK)	32
2. Arterielle Hypertonie	33

2.1 Definition und Pathogenese	33
2.2 Epidemiologie	34
2.3 Klinik	34
2.4 Komplikationen	34
2.5 Diagnostik	34
2.5.1 Praxis-Blutdruckmessung	35
2.5.2 Heim-Blutdruckmessung	35
2.5.3 Langzeit-Blutdruckmessung	35
2.5.4 Unbeobachtete automatisierte Praxis-Blutdruckmessung	35
2.5.5 Diagnose der Hypertonie	36
2.5.6 Basisdiagnostik im Rahmen der Hypertonie-Diagnose	36
2.6 Therapie	36
2.6.1 Grenzwerte zur Einleitung einer medikamentösen Therapie	37
2.6.2 Ziel-Blutdruckwerte	38
2.6.3 Lebensstilinterventionen	38
2.6.4 Medikamentöse Therapie	38
2.6.5 Device-basierte Therapien	40
2.6.6 Therapieresistente Hypertonie	40
2.6.7 Wechselwirkungen von Antihypertensiva und häufig eingesetzten Medikamentenklassen	40
2.7 Prävention	40
2.8 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Hypertonie	41
2.9 Hypertonie in der Schwangerschaft	41
2.9.1 Definition und Pathogenese	41
2.9.2 Epidemiologie der Schwangerschaftshypertonie	43
2.9.3 Diagnostische Kriterien und Klinik der Präeklampsie	43
2.9.4 Diagnostik	44

2.9.4.1	Blutdruckmessung	44
2.9.4.2	Eiweißausscheidung im Urin	44
2.9.4.3	Kontrollen von Gewichtszunahme und Ödem-Bildung	45
2.9.4.4	Laborparameter	45
2.9.4.5	Nierensonographie	46
2.9.5	Prävention und Risikoevaluierung	46
2.9.6	Therapie und Management	47
2.9.6.1	Ambulante Betreuung	47
2.9.6.2	Vorstellung an der Klinik	47
2.9.6.3	Medikamentöse Therapie der Schwangerschaftshypertonie	47
2.9.6.4	Entbindung, Wochenbett und Nachsorge bei Präeklampsie	49
3.	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	51
3.1	Definition und Pathogenese	51
3.2	Epidemiologie	52
3.3	Klinik	52
3.4	Komplikationen	53
3.5	Diagnostik	54
3.5.1	Anamnese, klinische Untersuchung und Basislabor	54
3.5.2	Nicht-invasive apparative Diagnostik	54
3.5.3	Bildgebende Verfahren	55
3.6	Therapie	55
3.6.1	Verbesserung der Durchblutung in der betroffenen Extremität und symptomatische Therapie	55
3.6.1.1	Klinisches Stadium I (asymptomatisch)	55
3.6.1.2	Klinisches Stadium II (Claudicatio intermittens)	56
3.6.1.3	Klinisches Stadium III und IV (kritische Extremitäten-Ischämie)	56
3.6.2	Reduktion des allgemeinen kardiovaskulären Risikos	57

3.6.2.1 Lipidsenkende Therapie	57
3.6.2.2 Antithrombotische Therapie bei PAVK	57
3.7 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der PAVK	57
Anhang 1 - Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind	59
Anhang 2 - Methodik der Leitlinienrecherche	75
Vertiefungen	78
Literaturverzeichnis	96
Impressum	100

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen des Brustschmerzes mit Angaben der Häufigkeit in Prozent	16
Tabelle 2: Vortestwahrscheinlichkeit für eine obstruktive koronare Herzkrankheit bei symptomatischen Patienten anhand des Alters, Geschlechts und der Symptomatik	19
Tabelle 3: Risikoerhöhende Faktoren	23
Tabelle 4: Kardiovaskuläre Risiko Kategorien	24
Tabelle 5: LDL-C-Zielwerte auf Basis des SCORE-Risikos	24
Tabelle 6: Elemente einer gesunden Ernährung	25
Tabelle 7: Prognoseverbessernde Therapie bei chronischer KHK	29
Tabelle 8: Stufenweise antiischämische Therapie bei Patienten mit KHK und spezifischen Charakteristika	30
Tabelle 9: Klassifikation des Blutdrucks und Definition der arteriellen Hypertonie anhand der gemessenen Praxisblutdruckwerte	33
Tabelle 10: Basis-Laboruntersuchungen bei Hypertonie-Diagnose	36
Tabelle 11: Ziel-Praxisblutdruckwerte in Abhängigkeit von Alter und Komorbiditäten (Angaben in mmHg)	38
Tabelle 12: Einteilung und Definition der Hypertonieformen in der Schwangerschaft	42
Tabelle 13: Diagnostische Kriterien der Präeklampsie	43
Tabelle 14: Klinisch-chemische Laborparameter bei Schwangeren	45
Tabelle 15: Risikofaktoren für Präeklampsie und Indikationen für eine Acetylsalicylsäure-Prävention	46
Tabelle 16: Längerfristige Behandlung mit oralen Antihypertensiva in der Schwangerschaft	48
Tabelle 17: Risikofaktoren für PAVK	51
Tabelle 18: Klassifikation der PAVK nach den Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien	53
Tabelle 19: Medikamentöse Akutbehandlung der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft	90
Tabelle 20: Empfehlungen zur antiithrombotischen Therapie bei PAVK	94

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auswahl diagnostischer Tests	20
Abbildung 2: SCORE-Chart für europäische Bevölkerungen mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko	22
Abbildung 3: Grenzwerte zur Einleitung einer medikamentösen Therapie	37
Abbildung 4: Algorithmus zur medikamentösen Behandlung der unkomplizierten Hypertonie	39
Abbildung 5: Natürlicher Verlauf des chronischen Koronarsyndroms	80
Abbildung 6: Salzgehalt von Lebensmitteln	82
Abbildung 7: Allgemeine Bewegungsempfehlungen für Erwachsene	83
Abbildung 8: getABI-Studie: Mortalitätsrate nach 1, 3 und 5 Jahren bei symptomatischen und asymptomatischen PAVK-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne PAVK	91
Abbildung 9: Häufigkeiten von kardiovaskulären Komorbiditäten bei der PAVK	92

Einleitung/Vorwort

Herz-Kreislauferkrankungen sind in den Ländern der Europäischen Union (EU-28) im Jahr 2016 für 35,7 % der Todesfälle verantwortlich gewesen. Laut Statistik Austria wurden in Österreich 2018 fast 39 % der Todesfälle durch Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems verursacht.

Angesichts dieser weiterhin hohen Mortalität und Morbidität hat sich die Initiative Arznei und Vernunft entschlossen, das schon vor über einem Jahrzehnt in der Leitlinie „Koronare Herzerkrankung“ aufgegriffene Thema erneut zu behandeln und darüber hinaus den Inhalt des Dokuments um die Themen „Arterielle Hypertonie“ (inkl. Hypertonie in der Gravidität) und „Periphere arterielle Verschlusskrankheit“ zu erweitern.

Die nun vorliegende Leitlinie, deren Aussagen und Therapieempfehlungen ausschließlich auf Inhalten großer nationaler oder internationaler wissenschaftlicher Gesellschaften beruhen, wird – wie auch die vorangegangenen Ausgaben von Arznei und Vernunft – als (ausdruckbare) Webversion angeboten. Dies ermöglicht ein einfaches Auffinden von Information mittels Suchbegriffen (oder direkt vom Inhaltsverzeichnis aus) und das Anbieten mehrerer Informationstiefen. Es bleibt damit den Leserinnen und Lesern überlassen, wie tief sie in ein bestimmtes Kapitel eindringen möchten.

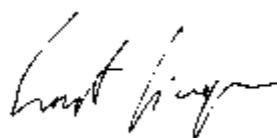
Hervorgehoben sei auch, dass es zu jedem der drei Themen einen Abschnitt zu genderspezifischen Aspekten gibt und sog. „Referenzkapitel“ eingeführt wurden, d.h., Abschnitte im Dokument, die für alle drei Themen in gleicher Weise gelten und die von jedem Thema aus aufgerufen werden können.

Die Präsentation als Web-basiertes Dokument hat aber noch einen weiteren, entscheidenden Vorteil: Im Sinne der Neuorientierung von „Arznei und Vernunft“ kann das Dokument ad hoc aktualisiert werden. Sollten sich wesentliche diagnostische oder therapeutische Aspekte ändern, dann kann – nach Durchlaufen eines in den Statuten festgelegten Prozederes – eine rasche Ergänzung oder Änderung der Inhalte erfolgen.

Den Kolleginnen und Kollegen steht somit ein umfassendes Dokument zur Verfügung, das den derzeitigen Behandlungsstandard der wichtigsten kardiovaskulären Erkrankungen wiedergibt, zusammenfassend präsentiert und stets auf dem neuesten Stand gehalten wird.

Mein Dank gilt allen, die die Umsetzung des Projekts ermöglicht haben, das sind die Expertinnen und Experten, die die Beiträge verfasst haben und das Projektteam des Dachverbandes der Sozialversicherungen, das die anspruchsvolle redaktionelle Arbeit in souveräner Weise bewältigt hat.

Mit kollegialen Grüßen



Univ.-Prof. Dr. Ernst Singer

Expertinnen und Experten und das Arznei & Vernunft-Team

Der medizinische Vorsitzende und Expertinnen und Experten



**Univ.-Prof. Dr.
Ernst Singer**

Der medizinische Vorsitzende
der ExpertInnengruppe von
A&V



**Prim. PD Dr.
Hannes Alber**

Klinikum Klagenfurt,
Kardiologie



**Univ.-Prof. in Dr. in
Michaela
Bayerle-Eder**

MedUni Wien, AKH Wien,
Innere Medizin III,
Klinische Abteilung für
Endokrinologie und
Stoffwechsel



**Dr. in Renate
Hoffmann-Dorninger**

ÖGAM



**Prim. PD Dr.
Georg Delle Karth**

Klinik Floridsdorf,
Kardiologie



**Univ.-Prof. Dr.
Mirko Hirschl**

Facharztordination
für Innere Medizin
und Angiologie
1070 Wien



**Dr. in Julia
Kerschbaum,
MSc, MPH**

Universitätsklinik für
Innere Medizin IV Innsbruck



**Univ.-Prof. in Dr. in
Renate
Koppensteiner**

MedUni Wien,
Innere Medizin II,
Klinische Abteilung
für Angiologie



**Dr. in Susanne
Rabady**

Kompetenzzentrum
Allgemein- und
Familienmedizin,
Karl-Landsteiner
Privatuniversität Krems;
ÖGAM



**Univ.-Prof. Dr.
Michael Wolzt**

MedUni Wien, AKH Wien,
Klinische Pharmakologie

Standesvertretungen



Prim. PD Dr.
Johann Altenberger

Österreichische
Ärztelkammer



Dr. Michael Pohl

PHARMIG



Doz. Dr. Johannes
Pleiner-Duxneuner

PHARMIG



Mag. Dr.
Alexander Hartl

Österreichische
Apothekerkammer



Mag. pharm.
Heinz Haberfeld

Österreichische
Apothekerkammer
(e-learning)

Mag. pharm.
Hans Bachitsch

Österreichische
Apothekerkammer

Assoz. Prof. PD Dr.
Thomas Gary

Österreichische
Ärztelkammer

Selbsthilfegruppe



Walter Bogad

NÖ Herzverband

Redaktionsteam



**Regina
Maksimovic-Delpos**

Dachverband der
österreichischen
Sozialversicherungen



**Dr. in Melanie
Muskovich, MBA**

Dachverband der
österreichischen
Sozialversicherungen



**Mag. a Helga Tieben,
MLS, MBA**

PHARMIG



Dr. Hrvoje Vrazic

Dachverband der
österreichischen
Sozialversicherungen

Interessenkonflikt

Alle Expertinnen und Experten haben etwaige Interessenkonflikte den Herausgeberinnen und Herausgebern schriftlich offengelegt.

Geschlechtsneutralität

Aus Gründen der Lesbarkeit wird darauf verzichtet, geschlechterspezifische Formulierungen zu verwenden. Personenbezogene Bezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter. Von diesem Grundsatz wird nur in sachlich begründeten Fällen abgewichen.

Gültigkeit der Leitlinie

Die Leitlinie orientiert sich am aktuellen Stand der zugrundeliegenden Quelleitlinien, welcher periodisch überprüft wird. Gegebenenfalls wird ein Update, eventuell verbunden mit einer neuerlichen systematischen Leitliniensuche, durchgeführt.

Anwendungshinweis

Um die volle Funktionalität des interaktiven PDF zu gewährleisten, müssen Sie sich das Dokument downloaden. Verlinkungen innerhalb dieser Leitlinie sind durch „[Link](#)“ gekennzeichnet. Mit dem [Zurück](#)-Button am rechten unteren Seitenrand gelangen Sie von der Wirkstofftabelle wieder an die Ausgangsstelle in der Leitlinie zurück. Verlinkungen zu externen Internetseiten sind durch „[Link](#)“ gekennzeichnet und öffnen sich in einem separaten Browserfenster.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr und Haftung.

Stand: Mai 2021

Abkürzungsverzeichnis

ABI	Ankle-Brachial-Index	EOS	Endorganschaden
ABPM	Ambulatory Blood Pressure Monitoring	ESC	European Society of Cardiology
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer	ESC/ESA	European Society of Cardiology/ European Society of Anaesthesiology
ACE-i	Angiotensin-converting-enzyme inhibitors	ET1	Endothelin 1
ACS	akutes Koronarsyndrom	EU	Europäische Union
ALT	Alanin-Aminotransferase	FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
ApoB	Apolipoprotein B	g	Gramm
ARB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker	G/l	Gramm/Liter
ASS	Acetylsalicylsäure	GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
AST	Aspartat Aminotranferase	GPT/l	Glutamat-Pyruvat-Transaminase/Liter
AT II-Blocker	Angiotensin II-Blocker	HELLP Syndrom	Hämolyse, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets Syndrom
BB	Betablocker	i.v.	intravenös
BMI	Body Mass Index	INR	International Normalized Ratio
CCB	Kalziumkanalblocker	IU/L	International Units/Liter
CCS	Canadian Cardiovascular Society	kg	Kilogramm
CCS-Klassifizierung	Schweregradeinteilung der CCS	kg/m ²	Kilogramm/Quadratmeter
CI	Konfidenzintervall	KHK	Koronare Herzkrankheit
Coronar-CT	Koronare Computertomografie	Kontrast-MRI	Kontrast-Magnetresonanztomografie
CT-Angiografie	Computertomografie Angiografie	l	Liter
CTG	Kardiotokografie	LAD	Left Anterior Descending Coronary Artery
CT-Verfahren	Verfahren, das auf Röntgenstrahlen basiert	LDH	Lactatdehydrogenase
CVD	kardiovaskuläre Erkrankung	LDL-C	Low-density-Lipoprotein-Cholesterin
DAPT	duale Antiplättchentherapie	LV-Funktion	linksventrikuläre Funktion
DM	Diabetes mellitus	m	Meter
ED	Einheitsdosierung	max.	maximal
EKG	Elektrokardiogramm	mg	Milligramm

Abkürzungsverzeichnis

mg/dl	Milligramm/Deziliter	PET	Positronenemissionstomographie
mg/h	Milligramm pro Stunde	PIGF	Placental Growth Factor
micromol/L	Micromol pro Liter	s.l.	sublingual
min	Minuten	SAPT	singuläre Antiplättchentherapie
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule	SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
mmol/l	Millimol/Liter	SPECT- Unter- suchung	Single Photon Emission Computed Tomography
Mrd	Milliarden	SSW	Schwangerschaftswoche
mSv	Millisievert	STEMI	ST-Elevations Myokardinfarkt
Non-HDL-C	Non-High-density-Lipoprotein-Cholesterin	Stress-MRI	Stress-Magnetresonanztomografie
Non-STEMI	Non-ST-Elevations Myokardinfarkt	TG	Triglycerid
OR	Odds-Ratio	TIA	transitorische ischämische Attacke
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit	u.a.	unter anderem
PCI	perkutane Koronarintervention	UD	Unit dose
PCSK9- Hemmer	Proteinkonvertase Subtilisin Kexin Typ 9-Hemmer		

1. Koronare Herzkrankheit (KHK)

1.1 Definition und Pathogenese

Der koronaren Herzerkrankung liegt ein Prozess zugrunde, der durch die langsame Bildung von atherosklerotischen Plaques in den Gefäßen zu strukturellen Veränderungen der Herzkranzgefäße führt. Im Frühstadium dieser meist kontinuierlich entstehenden Erkrankung sind das Lipideinlagerungen in der Gefäßwand, Einwanderung von Entzündungszellen in die lokal veränderten Gewebsabschnitte und Störungen der endothelialen Funktion ohne klinische Symptome. Im fortgeschrittenen Stadium

resultiert in Folge einer hämodynamisch wirksamen Stenose ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf, welches sich als belastungsabhängiger Thoraxschmerz äußern kann.

Die typischen klinischen Manifestationen der koronaren Herzerkrankung sind Angina pectoris, das akute Koronarsyndrom, Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz.

1.2 Epidemiologie

Herz-Kreislauferkrankungen waren in den Ländern der Europäischen Union (EU-28) im Jahr 2016 für 35,7 % der Todesfälle verantwortlich¹. Laut Statistik Austria wurden in Österreich 2018 fast 39 % der Todesfälle durch Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems verursacht². Unter diesen

Todesursachen überwiegt wiederum der Anteil von ischämischen Herzkrankheiten mit einer Mortalität durch akuten Myokardinfarkt bei Männern von 18,5 % und bei Frauen von 10,2 %.

1.3 Klinik und Diagnostik chronischer Koronarsyndrome

1.3.1 Brustschmerz

Brustschmerz ist ein häufiger Beratungsanlass in der hausärztlichen Primärversorgung (bis zu 2,5 % der Beratungsanlässe^{3,4}). Etwa 10 % dieser Fälle sind auf chronische koronare Herzkrankheit zurückzuführen^{5,6}, 2 – 4 %

auf ein akutes Koronarsyndrom⁷. Entsprechend sind häufig Differenzialdiagnosen in Betracht zu ziehen, welche in nachfolgender Tabelle gelistet sind⁸.

Tabelle 1: Ursachen des Brustschmerzes mit Angaben der Häufigkeit in Prozent

Chronische koronare Herzkrankheit	8 – 11 %	Arrhythmien	1 – 2 %
Akutes Koronarsyndrom	2 – 4 %	Lungenembolie	< 0,5 %
Brustwandsyndrom	43 – 47 %	Aortenstenose	< 0,5 %
Psychogene Ursachen	10 – 12 %	Myo-/Perikarditis	< 0,5 %
Erkrankungen der Atemwege	10 – 12 %	Kardiomyopathie	< 0,5 %
Ösophageale Ursachen	4 – 7 %	Aortendissektion	< 0,5 %
Hypertensive Krise	1 – 4 %		

Quelle: modifiziert nach Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 DOI: 10.6101/AZQ/000419.

Der sichere Ausschluss einer KHK nur auf Basis von Anamneseerhebung und ohne weitere Untersuchungen ist nicht möglich.

Die sorgfältige Differenzierung ist dennoch unabdingbar, wenn überflüssige Inanspruchnahme weiterführender

Ebenen und Überdiagnostik mit den bekannten Folgen vermieden werden sollen. Gleichzeitig stellen übersehene kardiale Erkrankungen erhebliche Gesundheitsrisiken dar. Eine sorgsame und rationale Diagnostik mit den spezifischen Mitteln der Allgemein- und Familienmedizin ist daher unabdingbar, und sie ist mit den in der Praxis verfügbaren Mitteln möglich.

1.3.2 Angina pectoris – das Leitsymptom chronischer Koronarsyndrome⁹

Die klassische Klinik einer Myokardischämie ist die Angina pectoris. Sie lässt sich grundsätzlich durch vier Kategorien charakterisieren:

- Symptomlokalisierung: retrosternal mit möglicher Ausstrahlung vom Epigastrium bis in den Unterkiefer, zwischen die Schulterblätter oder in beide Arme
- Symptomcharakter: drückend, brennend, einengend, Schweregefühl
- Symptombdauer: ≤ 10 Minuten
- Zusammenhang der Symptome mit Belastung bzw. Aufregung bzw. mit entspannenden Faktoren

Die Schweregradeinteilung erfolgt gemäß der Canadian Cardiovascular Society (CCS) in vier Stadien. Sie dient der zeitlichen Steuerung für weiterführende diagnostische und therapeutische Maßnahmen (v.a. für eine Revaskularisation):

- Stadium I: Keine Angina pectoris im Alltag, jedoch bei plötzlicher oder längerer physischer Belastung
- Stadium II: Angina pectoris bei stärkerer Anstrengung (Bergaufgehen, schnelles Laufen in Kälte o.Ä.) sowie bei psychischem Stress
- Stadium III: Angina pectoris bei leichter körperlicher Belastung, etwa beim Gehen in der Ebene oder Alltagsaktivitäten
- Stadium IV: Ruhebeschwerden bzw. Beschwerden bei geringster körperlicher Belastung

Klinisch werden Angina pectoris Beschwerden traditionell als typische Angina, atypische Angina und nicht-anginöser Brustschmerz klassifiziert:

Typische Angina: Zutreffen aller drei Charakteristika

- Einengendes, drückendes Symptom im Brustbereich, Genick, Unterkiefer, zwischen den Schultern oder im Arm
- Symptom verbunden mit Anstrengung
- Symptombesserung durch Ruhe oder Nitrate innerhalb von 5 Minuten

Atypische Angina: Zutreffen von zwei der drei Charakteristika

Nicht-anginöser Brustschmerz: Zutreffen eines oder keines der drei Charakteristika

Manche Patienten leiden unter sogenannten Ischämie-Äquivalenten wie Atemnot oder leichte Ermüdbarkeit ohne Angina, v.a. Diabetiker, Frauen und ältere Menschen.

Die traditionelle klinische Klassifikation einer Angina pectoris ist auch zur Festlegung der Vortestwahrscheinlichkeit für eine obstruktive koronare Herzkrankheit erforderlich, die die weiteren diagnostischen Schritte (siehe Diagnostik) steuert.

1.3.3 Basisdiagnostik

Die Basisdiagnostik bei Verdacht auf koronare Herzkrankung besteht aus Anamnese, körperlicher Unter-

suchung, Ableitung eines Ruhe-12-Ableitungs-EKG, Herzultraschall-Untersuchung und Laboruntersuchung.

1.3.3.1 Anamnese

Fragen nach Schmerzcharakteristik, -lokalisation und -dynamik sowie Vorerkrankungen, kardiovaskuläre Risikofaktoren und sozioökonomische Faktoren sollten gestellt werden.

Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit für KHK erhöhen, sind:

- Vorerkrankungen bzw. kardiovaskuläre Risikofaktoren: Gefäßerkrankungen, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hypercholesterinämie, positive Familienanamnese einer prämaternen Atherosklerose, deutlich erhöhter Body Mass Index (z.B. BMI > 30 kg/m²)
- Beschwerden abhängig von Belastung, durch Palpation nicht reproduzierbar
- Druckgefühl, diffus
- Selbstwahrnehmung des Patienten: glaubt an kardiale Ursache
- Mann > 55, Frau > 65

Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit für KHK senken, sind:

- Exakte Lokalisierbarkeit – stechender Schmerz
- Husten vorhanden
- Keine Belastungsabhängigkeit
- Positive Hinweise auf andere Erkrankungen (siehe Abschnitt Brustschmerz)

Als zusätzliches Mittel zur Risikobestimmung kann der SCORE (siehe Kapitel Abschätzung des kardiovaskulären Risikos und Lipid-Ziele) eingesetzt werden. Wichtig ist, dass keines der Kriterien für sich alleine diagnostisch ist, wesentlich sind die Zusammenschau und die Kombination mit klinischen und evtl. apparativen Befunden.

1.3.3.2 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung dient v.a. der Suche nach positiven Hinweisen auf eine alternative Diagnose (siehe [Differentialdiagnosen im Kapitel 1.3.1 Brustschmerz](#)). Neben Blutdruck, Puls, Größe und Körpergewicht (BMI) sollte insbesondere nach Klappen-Vitien, Hinweisen für

eine Herzinsuffizienz (Tachykardie, 3. Herzton), Jugularvenenstauung, pulmonale Stauung bzw. Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz gefahndet werden sowie der Gefäßstatus (u.a. Strömungsgeräusche über den Carotiden und Beckengefäßen) untersucht werden.

1.3.3.3 Apparative Diagnostik

Wenn sich aus der Anamnese und körperlichen Untersuchung der Verdacht auf eine KHK ergibt, sind die Ablei-

tung eines 12-Ableitungs-EKG sowie eine Herzultraschall-Untersuchung indiziert (ESC IC).

1.3.3.4 Labor

Akutlabor: Bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom sollte ein entsprechendes Akutlabor (Herzenzyme, bevorzugt wiederholte hoch- oder ultrasensitive Troponintests – gemäß Laboranbieter) durchgeführt werden (ESC IA).

Basislabor: Laboruntersuchungen dienen auch der Differenzialdiagnostik und der Erfassung des kardiovaskulären Gesamtrisikos:

- Blutbild (ESC IB)
- Nierenfunktion (ESC IA)
- Lipidstatus (ESC IA)
- Nüchternblutzucker und HbA1c^A (ESC IB)
- Schilddrüsenfunktion: bei klinischem Verdacht auf Schilddrüsenstörung (ESC IC)

1.3.4 Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit

Nach Durchführung der Basisdiagnostik wird die Vortestwahrscheinlichkeit ermittelt, welche wesentlich ist für den Entscheidungsprozess über die weiterführende apparative Diagnostik. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK wird beeinflusst durch die Prävalenz und die Symptome des individuellen Patienten.

Ein einfaches Modell kombiniert diese beiden Faktoren und kann zur Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK verwendet werden. Anhand von Alter, Geschlecht und Charakteristik des vorherrschenden Symptoms kann die Vortestwahrscheinlichkeit mit Tabelle 2 bestimmt werden.

Tabelle 2: Vortestwahrscheinlichkeit für eine obstruktive koronare Herzkrankheit bei symptomatischen Patienten anhand des Alters, Geschlechts und der Symptomatik

Alter	Typische Angina pectoris		Atypische Angina pectoris		Nicht-anginöser Brustschmerz		Dyspnoe	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
30 - 39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %
40 - 49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %
50 - 59	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
60 - 69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
70+	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

Quelle: modifiziert nach ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes 2019. Knuuti J. et al; European Heart Journal (2020) 41, 407-477 doi:10.1093/eurheartj/ehz425

Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für KHK (insbesondere bei Vorliegen von anginösen Beschwerden bei geringer Belastung) können gleich einer invasiven Maßnahme (Koronarangiographie) zugeführt werden. Bei Patienten mit sehr niedriger (< 5 %) Vortestwahrscheinlichkeit wird angenommen, dass keine KHK vorliegt, sondern eher eine der Differentialdiagnosen. In beiden Fällen ist eine weiterführende nicht-invasive Diagnostik kaum nötig. Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von 5 - 15 % kann bei Risiko-erhöhenden Faktoren (wie Q-Wellen- oder ST-Strecken-Veränderungen im Ruhe-EKG oder dem Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren) eine weiterführende nicht-invasive Diagnostik zielführend sein. Bei intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit > 15 % ist es sinnvoll, weiterführende (nicht-invasive) diagnostische

Abklärungen vorzunehmen, um zu einer gesicherten Diagnose einer KHK zu gelangen.

Dementsprechend zeigen die grau hinterlegten Felder in Tabelle 2 eine sehr geringe (unter 5 %) Vortestwahrscheinlichkeit auf. In diesen Fällen ist an Differentialdiagnosen zu denken. Die dunkelgrün hinterlegten Felder kennzeichnen jene Patienten, die von einem nicht-invasiven Test am meisten profitieren. Die hellgrün hinterlegten Felder zeigen Vortestwahrscheinlichkeiten auf, bei welchen Patienten sehr wahrscheinlich von nicht-invasiven Tests profitieren.

Weiterführende Informationen zur Vortestwahrscheinlichkeit siehe [Vertiefung](#).

1.3.5 Verlaufsformen chronischer Koronarsyndrome

Neben der Klassifizierung der stabilen Angina pectoris nach der CCS-Klassifizierung (siehe 1.3.2), bei der die Symptome über einen längeren Zeitraum bei im

Wesentlichen gleicher körperlicher oder psychischer Belastung auftreten, ist die Unterscheidung zur instabilen Angina pectoris bei ärztlichem Erstkontakt essentiell.

Als instabile Angina wird eine neu aufgetretene (innerhalb der letzten 2 Monate) oder sich aus der stabilen Form heraus entwickelte Angina bezeichnet, wenn die Anzahl der Anfälle zunimmt

(Crescendo Angina pectoris), sie bei einem niedrigeren Belastungsniveau oder in Ruhe bzw. über einen längeren Zeitraum (> 20 Minuten) auftritt.

1. Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die Übergänge zwischen einer instabilen Angina ohne myokardialen Zelluntergang und dem akuten Myokardinfarkt mit Ausschwemmung von Nekrosemarkern ist fließend und häufig nicht klar zu trennen. Daher werden heute alle Phasen der instabilen Angina pectoris bis hin zum Herzinfarkt (Non-STEMI [Non-ST-Elevations Myokardinfarkt], STEMI [ST-Elevations Myokardinfarkt]) unter dem Begriff des akuten Koronarsyndroms (ACS) zusammengefasst. Die Unterscheidung wird anhand von EKG-Veränderungen und des Auftretens bzw. Fehlens von erhöhten Herzenzymen (Troponinen) durchgeführt. Wichtig ist es zu betonen, dass ACS inklusive dem plötzlichen Herztod

die Erstmanifestation einer KHK ohne vorausgegangene Symptomatik darstellen können.

Die stumme Koronarischämie findet sich besonders bei Diabetikern und Älteren und kann auch bei Patienten mit symptomatischer Angina pectoris zusätzlich nachgewiesen werden. Die stumme Ischämie kann für Extrasystolen, maligne ventrikuläre Arrhythmien und den plötzlichen Herztod verantwortlich sein.

Weiterführende Informationen zu Verlaufsformen siehe [Vertiefung](#).

1.3.6 Weiterführende Diagnostik

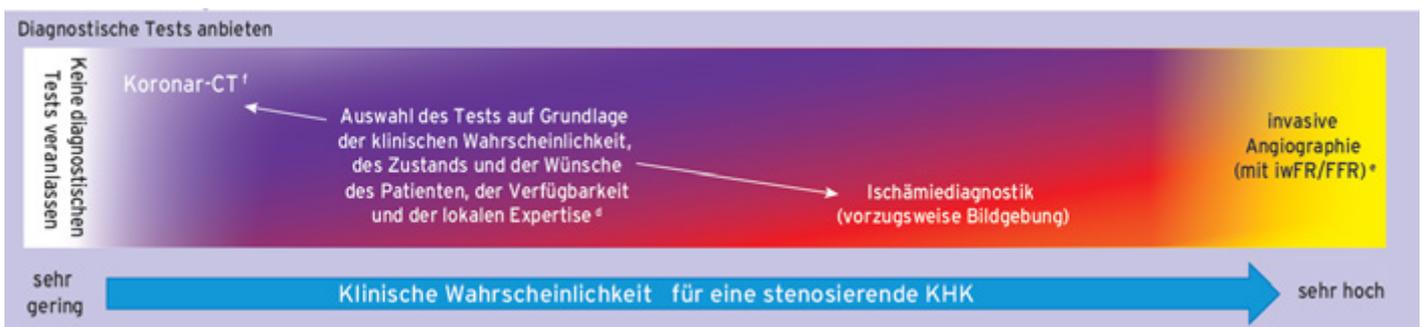
Entsprechend der Vortestwahrscheinlichkeit, die sich aus der Basisdiagnostik ergibt, kommen weiterführende diagnostische Schritte zum Zug. Diese umfassen Ischämietests (Stress-MRI, Stress-Echokardiographie, Stress-Szintigraphie), nicht-invasive bildgebende Verfahren (CT-Angiographie) oder eine invasive Koronarangiographie. Letztere wird empfohlen bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit, schwerer Symptomatik, die refraktär auf Medikamente ist, oder typischer Angina bei niedriger Belastung (ESC IB).

Die Ergometrie hat trotz ihres hohen Stellenwerts bei der Beurteilung von Leistungsfähigkeit, Symptomen,

Arrhythmien und Blutdruckverhalten (ESC IC) im diagnostischen Algorithmus zur Abklärung einer koronaren Herzkrankheit mittlerweile einen geringeren Stellenwert, hauptsächlich aufgrund der geringen Sensitivität. Sie wird dann in der Diagnostik der KHK empfohlen, wenn die genannten nicht-invasiven Tests nicht oder nicht ausreichend zur Verfügung stehen (ESC IIbB).

Welche Methode zum Einsatz kommt bzw. welche Kombinationen gewählt werden, hängt neben der Verfügbarkeit und lokalen Expertise (ESC IC) v.a. von der Vortestwahrscheinlichkeit ab.

Abbildung 1: Auswahl diagnostischer Tests



iwFR = instantane wave-free Ratio, FFR = fraktionelle Flussreserve

Quelle: modifiziert nach ESC Pocket Guidelines European Society of Cardiology, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V., Version 2019, Chronisches Koronarsyndrom

Nähere Informationen zu einzelnen apparativen Testverfahren siehe [Vertiefung](#).

1.3.7 Seltenerer Ursachen einer Angina pectoris

Nicht selten findet sich in der klinischen Praxis eine Diskrepanz zwischen Symptomen, Resultaten aus nicht-invasiven Untersuchungen und der vorliegenden koronaren Anatomie. Daher muss bei typischen Symptomen und nicht-obstruktiver koronarer Herzkrankheit differential-diagnostisch an mikrovaskuläre oder vasospastische Angina pectoris gedacht werden.

Eine mikrovaskuläre Angina tritt vorwiegend bei Belastung auf. Häufig finden sich in nicht-invasiven Tests positive oder inkonklusive Resultate. Computertomo-

graphische oder invasive Koronarangiographie ergibt häufig keine oder nicht wirksame Stenosen (40 – 60 %).

Eine vasospastische Angina kann bei vorwiegend in Ruhe auftretenden typischen Symptomen mit erhaltener Belastungstoleranz suspekt werden. Ein zirkardiales Muster mit Beschwerdespitzen in der Nacht und in den Morgenstunden bei jüngeren Patienten und v.a. Patientinnen mit einem geringen kardiovaskulären Risikoprofil (außer Rauchen) ist nicht untypisch.

1.4 Abschätzung des kardiovaskulären Risikos anhand SCORE und Lipid-Ziele

Der Abschnitt 1.4. dient als Referenz für alle drei Themen dieser Leitlinie (= KHK, Hypertonie, PAVK).

Ergänzend zur kardiovaskulären Diagnostik sollte eine Abschätzung des kardiovaskulären Risikos erfolgen. Die

Einteilung in bestimmte Risikokategorien bietet einerseits dem Arzt eine Orientierungshilfe für die Präventions- bzw. Therapieplanung, andererseits verdeutlicht sie dem Patienten, wo er in puncto kardiovaskulärem Ereignisrisiko gerade steht.

1.4.1 Klinische Risikoprädiktion anhand des SCORE-Systems

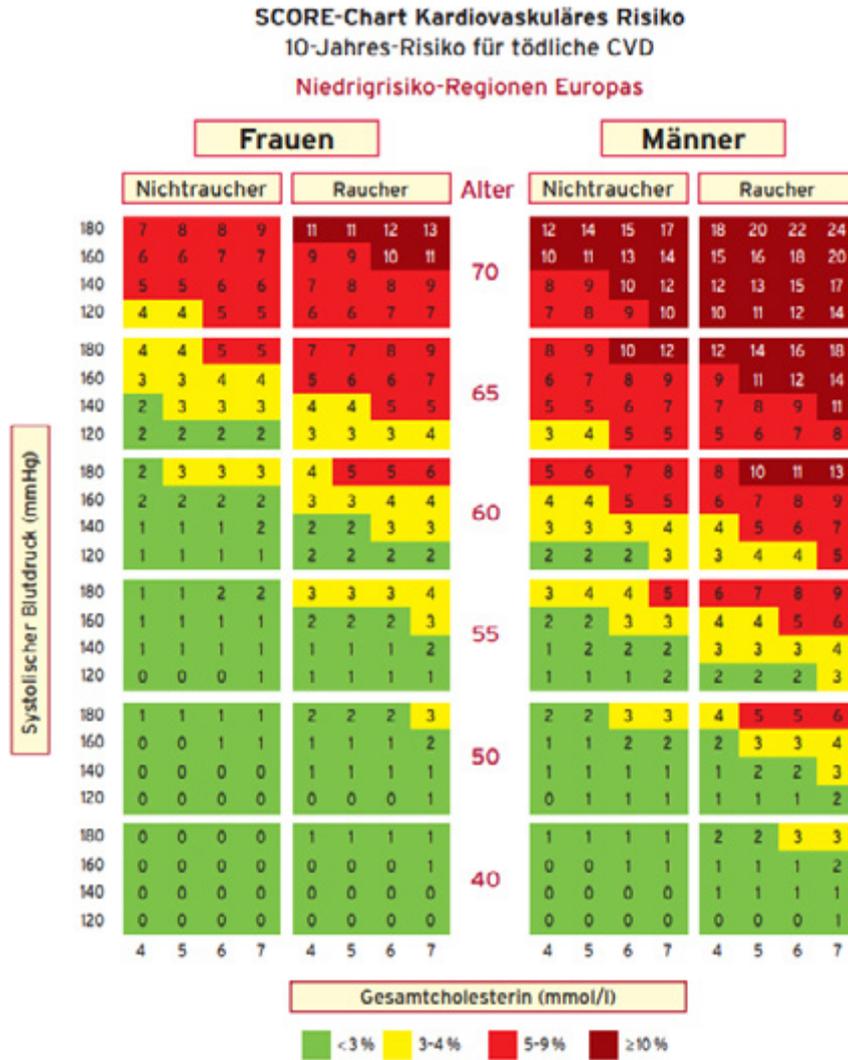
Präventionsmaßnahmen zielen darauf ab, kardiovaskuläre Erkrankungen und ihre Folgen zu verhindern bzw. zu minimieren. Als Präventionsmaßnahmen werden auf allgemeiner Bevölkerungsebene Lebensstil-Maßnahmen empfohlen und auf individueller Ebene zusätzlich Maßnahmen, um gezielt kausale Risikofaktoren wie Hypertonie oder Hyperlipidämie zu reduzieren. Dafür ist es entscheidend, das individuelle kardiovaskuläre Risiko zu kennen. Kardiovaskuläres Risiko bedeutet die Wahrscheinlichkeit, ein atherosklerotisches kardiovaskuläres Ereignis über eine definierte Zeitperiode zu entwickeln. Je höher dieses Risiko ist, desto intensivere Maßnahmen sollten gesetzt werden.

Das SCORE-System (Systematic Coronary Risk Estimation) ist ein Modell zur kardiovaskulären Risikoabschätzung und basiert auf europäischen Kohorten. Das SCORE-System schätzt das 10-Jahres-Risiko von Personen, an einem atherosklerotischen Gefäßereignis (z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall, Aortenaneurysma u.a.) zu versterben. Die dabei berücksichtigten Faktoren sind: Geschlecht, Alter, Rauchen, Blutdruck sowie das Gesamtcholesterin.

Mit dem folgenden SCORE-Chart lässt sich das 10-Jahres-Risiko für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis ermitteln:

1. Koronare Herzkrankheit (KHK)

Abbildung 2: SCORE-Chart für europäische Bevölkerungen mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko



Quelle: ESC Pocket Guidelines European Society of Cardiology, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V., Version 2019, Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien

Im Ergebnis erfolgt die Zuteilung zu einer von vier Zehn-Jahres-Risiko-Kategorien für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis: sehr hohes Risiko (> 10%), hohes Risiko (≥ 5% und < 10%), mittleres Risiko (≥ 1% und < 5%) und niedriges Risiko (< 1%). Um das Risiko für tödliche kardio-

vaskuläre Ereignisse auf das Risiko für Gesamt-Ereignisse (also tödliche und nicht-tödliche kardiovaskuläre Ereignisse) umzurechnen, muss man bei Männern mit 3 und bei Frauen mit 4 multiplizieren.

1. Koronare Herzkrankheit (KHK)

Personen, die bereits eine dokumentierte kardiovaskuläre Erkrankung, einen Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2, eine chronische Nierenerkrankung oder eine große Anzahl an individuellen Risikofaktoren aufweisen,

befinden sich in der Regel bereits in der Kategorie „sehr hohes“ oder „hohes“ Risiko. Sie benötigen kein Modell mehr zur Risikoabschätzung. Ihre Risikofaktoren bedürfen intensiver risikosenkender Maßnahmen!

Für die anderen, asymptomatischen, erwachsenen Personen ab 40 Jahren wird eine Abschätzung des kardiovaskulären Risikos empfohlen (ESC IC).

Wenn Blutdruck oder Lipidwerte vor Beginn einer spezifischen Behandlung nicht verfügbar sind und Werte unter Therapie herangezogen werden, kann man näherungsweise davon ausgehen, dass das Basisrisiko vor Therapie etwa ein Drittel oberhalb des unter Therapie ermittelten Risikos gelegen ist.

Das SCORE-System berücksichtigt eine ausgewählte Anzahl von Faktoren und ist daher – für sich allein genommen – fallweise von limitierter Aussagekraft. Zusätzliche Einflussfaktoren auf das kardiovaskuläre Risiko müssen daher bedacht werden. Die wichtigsten werden in Tabelle 3 angeführt:

Tabelle 3: Risikoerhöhende Faktoren

Soziale Benachteiligung – Ursprung vieler Ursachen von kardiovaskulären Erkrankungen
Adipositas und Stammfettsucht, gemessen anhand von Body Mass Index (BMI) und Taillenumfang
Körperliche Inaktivität
Psychosozialer Stress einschließlich vitaler Erschöpfung
Familienanamnese frühzeitiger kardiovaskulärer Erkrankung (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre)
Chronische, immun-vermittelte entzündliche Erkrankungen
Schwere psychiatrische Erkrankungen
Behandlung einer Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV)
Vorhofflimmern
Linksventrikuläre Hypertrophie
Chronische Nierenerkrankung
Obstruktive Schlafapnoe
Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung

Quelle: modifiziert nach ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019. Mach F et al; European Heart Journal (2020) 41, 111-188 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Tabelle 4 zeigt die kardiovaskulären Risiko-Kategorien, die als Grundlage für Präventionsmaßnahmen dienen.

Tabelle 4: Kardiovaskuläre Risiko-Kategorien

Sehr hohes Risiko	<ul style="list-style-type: none"> - Berechneter SCORE $\geq 10\%$ für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD - Klinisch oder durch eindeutigen Befund in der Bildgebung dokumentierte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung* - DM mit Organschäden[#] oder ≥ 3 Hauptrisikofaktoren oder früher Beginn eines Typ 1 Diabetes mellitus von langer Dauer (> 20 Jahre) - Schwere chronische Nierenerkrankung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²). - Familiäre Hypercholesterinämie mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung oder mit anderem Hauptrisikofaktor
Hohes Risiko	<ul style="list-style-type: none"> - Berechneter SCORE $\geq 5\%$ und $< 10\%$ für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD - Deutlich erhöhte einzelne Risikofaktoren, besonders Gesamtcholesterin > 8 mmol/l (> 310 mg/dl), LDL-C $> 4,9$ mmol/l (> 190 mg/dl) oder Blutdruck $\geq 180/110$ mmHg - Familiäre Hypercholesterinämie ohne andere Hauptrisikofaktoren - Diabetes mellitus ohne Organschäden[#] - Diabetes mellitus-Dauer ≥ 10 Jahre oder andere zusätzliche Risikofaktoren - Mittelschwere chronische Nierenerkrankung (eGFR $30 - 59$ ml/min/1,73 m²)
Mittleres Risiko	<ul style="list-style-type: none"> - Berechneter SCORE $\geq 1\%$ und $< 5\%$ für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD - Junge Patienten (Typ 1 DM < 5 Jahre; Typ 2 DM < 50 Jahre) mit Diabetes mellitus-Dauer < 10 Jahre, ohne andere Risikofaktoren
Niedriges Risiko	<ul style="list-style-type: none"> - Berechneter SCORE $< 1\%$ für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD

CVD = kardiovaskuläre Erkrankung, DM = Diabetes mellitus

* Eine dokumentierte atherosklerotische Erkrankung umfasst die Anamnese eines Akuten Koronarsyndroms (Myokardinfarkt oder instabile Angina pectoris), stabile Angina pectoris, koronare Revaskularisierung, Schlaganfall und Transitorische ischämische Attacke sowie periphere arterielle Erkrankungen. Als in der Bildgebung dokumentierte kardiovaskuläre Erkrankung gelten Befunde, die sich als prädisponierend für klinische Ereignisse gezeigt haben. Hierzu gehören relevante Plaques in der Koronarangiographie oder im CT (koronare Mehrgefäßerkrankung mit zwei zu $> 50\%$ stenosierte epikardiale Hauptarterien) oder Plaques in der Ultraschalluntersuchung der Carotis.

[#]Organschaden ist definiert als Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie.

Quelle: modifiziert nach ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019. Mach F et al; European Heart Journal (2020) 41, 111-188 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

1.4.2 Präventive Ziele für Lipide auf Basis des SCORE-Risikos

LDL-C (Low-density-Lipoprotein-Cholesterin) Bestimmung wird als die primäre Lipidanalyse für Screening, Diagnose und Behandlung empfohlen (ESC IC). Die Zielwerte für LDL-C können Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5: LDL-C-Zielwerte auf Basis des SCORE-Risikos

Sehr hohes Risiko	LDL-C-Senkung $\geq 50\%$ vom Ausgangswert und LDL-C-Zielwert $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl)
Hohes Risiko	LDL-C-Senkung $\geq 50\%$ vom Ausgangswert und LDL-C-Zielwert $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl)
Mittleres Risiko	LDL-C $< 2,6$ mmol/l (< 100 mg/dl)
Niedriges Risiko	LDL-C $< 3,0$ mmol/l (< 116 mg/dl)

Quelle: modifiziert nach ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019. Mach F et al; European Heart Journal (2020) 41, 111-188 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Metaanalysen¹⁰ legen nahe, dass jede absolute LDL-C-Senkung um 1,0 mmol/l (\approx 39 mg/dl) mit einer Abnahme des Risikos für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, KHK-bedingter Tod, jeglicher Schlaganfall oder koronare Revaskularisation) um etwa 22 % verbunden ist, daher führen größere absolute LDL-C-Senkungen zu größeren proportionalen Risikoreduktionen. Es wird geschätzt, dass mit einem hochintensiven Statin (z.B. **Atorvastatin**, **Rosuvastatin**) eine durchschnittliche LDL-Senkung um etwa 50 % vom Ausgangswert erreicht werden kann, mit einem hochintensiven **Statin plus Ezetimib** etwa 65 %. Eine noch stärkere LDL-Senkung kann mit einer Kombination mit einem PCSK9-Hemmer erreicht werden.^B

Non-HDL-C (Non-High-density-Lipoprotein-Cholesterin) oder ApoB (Apolipoprotein B) Analysen werden besonders für Personen mit hohen TG (Triglycerid)-Werten, Diabetes mellitus, Adipositas oder metabolischem Syndrom

oder sehr niedrigem LDL-C empfohlen (ESC 1C). Eine Anpassung der lipidsenkenden Therapie anhand sekundärer Zielwerte wie Non-HDL-C ($<$ 2,2 mmol/l [$<$ 85 mg/dl]) oder ApoB ($<$ 65 mg/dl) kann nach Erreichen des LDL-Zielwerts bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko erwogen werden.

Keine spezifischen Zielwerte wurden bisher in klinischen Studien für HDL-C (High-density-Lipoprotein-Cholesterin) oder TG entwickelt. Ein TG-Wert $<$ 1,7 mmol/l ($<$ 150 mg/dl) deutet auf ein niedriges Risiko hin.

Ein für die Patientenberatung in der hausärztlichen Praxis auch sehr gut geeignetes Instrument zur Risikostratifizierung ist der interaktive Rechner „ARRIBA“.^C Er wurde speziell für die partizipative Entscheidungsfindung entwickelt und eignet sich auch zur anschaulichen Demonstration von Behandlungs- und Risikoreduktionseffekten.

1.5 Therapie

1.5.1 Allgemeinmaßnahmen

Der Abschnitt 1.5.1 dient als Referenz für alle drei Themen dieser Leitlinie (= KHK, Hypertonie, PAVK).

1.5.1.1 Ernährung

Folgende Ernährungsempfehlungen können gegeben werden (ESC IA):

Tabelle 6: Elemente einer gesunden Ernährung

Mindestens 2 – 3 Portionen Obst am Tag (\geq 200 g/Tag)
Mindestens 2 – 3 Portionen Gemüse am Tag (\geq 200 g/Tag)
30 – 45 g Ballaststoffe täglich durch Konsum von Vollkornprodukten, Obst und Gemüse
30 g ungesalzene Nüsse pro Tag
1 – 2 Fisch-Mahlzeiten pro Woche (eine davon mit fettreichem Fisch)
Moderater Konsum von rotem Fleisch
Gesättigte Fettsäuren sollten $<$ 10 % der gesamten Energieaufnahme ausmachen, diese sollten durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren (z.B. in kaltgepressten Pflanzenölen) ersetzt werden
Vermeiden von Transfettsäuren (z.B. in Frittierölen, Pommes frites, Kartoffelchips)
Salzkonsum beschränken auf 5–6 g/Tag
Vermeiden zuckergesüßter Getränke
Alkoholkonsum von $<$ 100 g/Woche bzw. $<$ 15 g/Tag (300 ml Bier bzw. 125 ml Wein enthalten etwa 10–12 g Alkohol)

Quelle: modifiziert nach ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019. Mach F et al; European Heart Journal (2020) 41, 111-188 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Zum Salzgehalt von Lebensmitteln siehe [Vertiefung](#).

^B Erstattungshinweis: PCSK9-Hemmer werden derzeit in Österreich nur unter bestimmten Bedingungen erstattet.
^C <https://arriba-hausarzt.de/>

1.5.1.2 Gewichtsmanagement

Übergewicht ist mit einem höheren kardiovaskulären Erkrankungs- und Mortalitätsrisiko assoziiert als Normalgewicht. Das Körpergewicht soll reguliert werden, um

einen BMI von 20–25 kg/m² und einen Taillenumfang < 94 cm bei Männern und < 80 cm bei Frauen zu erreichen (ESC IA).

1.5.1.3 Körperliche Aktivität und Training

Jeder Milliliter pro Kilogramm pro Minute höhere maximale Sauerstoffkonsumation ist mit einer 14 – 17%-igen Reduktion der kardiovaskulären und Gesamtsterblichkeit vergesellschaftet. Für Patienten mit chronischen Koronarsyndromen werden 30–60 Minuten eines moderat-intensiven, aeroben Ausdauertrainings^D an ≥ 5 Tagen pro Woche empfohlen.

Krafttraining erhält Muskelmasse, -stärke sowie -funktion und hat gemeinsam mit Ausdauertraining einen günstigen Effekt auf Blutdruck, Insulinsensitivität und Lipide (ESC IA).

Eine Abbildung zu Allgemeinen Bewegungsempfehlungen für Erwachsene finden Sie in der [Vertiefung](#).

1.5.1.4 Alkohol

Nach den Ergebnissen von Beobachtungsstudien ist geringer bis moderater Alkoholkonsum nicht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden. Ein Wochen-

konsum von > 100 g ist mit einer höheren Gesamt- und kardiovaskulären Sterblichkeit assoziiert.

1.5.1.5 Tabakkonsum/Rauchen

Rauch-Stopp verbessert die Prognose bei Patienten mit KHK und reduziert das Mortalitätsrisiko um 36%. Rauchern sollen Beratungen sowie nicht medikamentöse und medikamentöse^E Hilfen zur Raucher-

entwöhnung angeboten werden (ESC IA). Nähere Informationen zum Thema Raucherentwöhnung können dem Kapitel 3.1 der Arznei und Vernunft Leitlinie COPD entnommen werden, siehe [Vertiefung](#).

1.5.1.6 Psychosoziale Faktoren

Herzkranke haben im Vergleich zu Herzgesunden ein zweifach erhöhtes Risiko für depressive Erkrankungen oder Angststörungen. Psychosozialer Stress, Depressionen und Angst wiederum sind mit einem schlechteren kardiovaskulären Outcome und mit Schwierigkeiten bei der Umsetzung von Lebensstiländerungen und Adhärenz

zu therapeutischen Regimen assoziiert. Daher wird eine strukturierte Evaluierung psychosozialer Risikofaktoren und gegebenenfalls eine entsprechende psychologische und/oder pharmakologische Intervention empfohlen (ESC IB).

1.5.1.7 Umweltfaktoren

Luftverschmutzungen zählen zu den führenden zehn Risikofaktoren für die globale Mortalität; das Risiko für Herzinfarkte, Herzinsuffizienz, Schlaganfälle und Arrhyth-

mien ist erhöht. Patienten mit chronischen Koronarsyndromen sollten Luftverschmutzungen und ausgeprägten Umgebungslärm möglichst vermeiden.

^D Bei der aeroben Belastung wird für das Verbrennen von Kohlenhydraten und Fetten Sauerstoff verbraucht und so Energie für die Muskelarbeit gewonnen. Dies wird durch langsamen Ausdauersport erreicht. Bei einem Training mit hoher Belastungsintensität, z.B. Gewichtheben, Sprint, intensives Krafttraining wird in kurzer Zeit mehr Energie benötigt als Sauerstoff gewonnen werden kann, weshalb der Körper nun durch Milchsäuregärung Energie gewinnt, wobei Laktat anfällt. Dies wird anaerobe Belastung genannt.
^E Erstattungshinweis: Medikamente zur Raucherentwöhnung fallen nicht unter erstattungsfähige Medikamente.

1.5.1.8 Sexuelle Aktivität

Patienten mit chronischen Koronarsyndromen sind bezüglich des Risikos sexueller Aktivität oft besorgt bzw. leiden unter einer sexuellen Dysfunktion. Daher ist danach gezielt zu fragen. Das Risiko für einen plötzlichen Herztod ist jedoch als gering einzustufen, weniger als 1 % aller Herzinfarkte und weniger als 1 – 1,7 % der plötzlichen Herztode stehen im Zusammenhang mit sexueller Aktivität, die im Regelfall einer gering bis moderaten körperlichen Aktivität entspricht. Im Falle einer erektilen Dys-

funktion sind psychosoziale Faktoren, vaskuläre Ursachen und Medikamente (v.a. Thiaziddiuretika und Betablocker außer Nebivolol haben einen negativen Einfluss auf die Sexualität) zu evaluieren und nach Möglichkeit ist eine erektile Dysfunktion entsprechend zu behandeln. Phosphodiesterase-5-Hemmer^F gelten generell als sicher bei Patienten mit chronischen Koronarsyndromen. Eine Co-Medikation mit NO-Donatoren (z.B. Nitropräparate) ist zu vermeiden.

1.5.1.9 Adhärenz zur Therapie

Epidemiologische Studien zeigen auf, dass ca. 9 % aller kardiovaskulären Ereignisse in Europa auf eine fehlende Adhärenz zu Therapien zurückzuführen sind. Polypharmazie und komplexe Medikamentenregime tragen zu Non-Adhärenz und höheren Hospitalisierungsraten bei. Daher

wird eine größtmögliche Vereinfachung der Medikation, eine detaillierte Schulung bezüglich der Einnahme und das Überprüfen der Adhärenz bei jeder Konsultation angeraten. Dies konnte in Studien Morbidität und Mortalität senken.

1.5.1.10 Influenzaimpfung

Grippeimpfungen tragen zur Prävention von Myokardinfarkten bei Patienten mit chronischen Koronarsyndromen, zur Verbesserung der Prognose bei Herzinsuffizienz und zu einer geringeren kardiovaskulären

Mortalität bei älteren Menschen bei, weshalb jährliche Influenzaimpfungen, im Besonderen bei älteren Menschen, empfohlen werden (ESC IB)

1.5.2 Medikamentöse Therapie bei stabiler KHK und KHK-Äquivalenten

Die Unterteilung der in der Therapie einer stabilen Angina pectoris verwendeten Medikamente erfolgt in prognoseverbessernde Medikamente und solche, die einzig und allein die Symptomatik beeinflussen. Die optimale Behandlung bewirkt eine Kontrolle der Symptome und verhindert kardiovaskuläre Ereignisse. Die Wahl der medikamentösen Präparate hängt von Patienten-

charakteristika, Komorbiditäten, potentiellen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Präferenzen des Patienten ab. Das Ansprechen sollte etwa 2–4 Wochen nach Einleitung der Therapie kontrolliert werden (ESC IC). Trotz revaskularisierender Maßnahmen kann davon ausgegangen werden, dass bei ca. 20%–30% die Angina pectoris Beschwerden weiter aufrecht bleiben.

1.5.2.1 Prognoseverbessernde Therapie

Für die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse ist es entscheidend, akute thrombotische Ereignisse zu reduzieren und die Entwicklung ventrikulärer Dysfunktion zu verhindern. Die dafür eingesetzten Medikamente haben einen

nachgewiesenen positiven Effekt auf Morbidität und/oder Mortalität, haben aber häufig keinen Einfluss auf die Symptomatik.

1.5.2.1.1 Antithrombotische Therapie bei Patienten mit stabiler KHK ohne Indikation für eine orale Antikoagulation

Thrombozytenaktivierung und -aggregation ist ein entscheidender Faktor bei der Entstehung der koronaren Thrombose, weshalb die antithrombotische Therapie bei Patienten mit KHK zur Basistherapie zählt. Der Vorteil in der Prävention ischämischer Ereignisse muss mit dem Nachteil des erhöhten Blutungsrisikos abgewogen werden.

Diese Leitlinie empfiehlt Acetylsalicylsäure (75–100 mg/Tag) bei allen Patienten mit KHK. Dies ist seit vielen Jahren medizinischer Standard. Eine sehr gute Evidenz für den Einsatz von Acetylsalicylsäure liegt für Patienten mit KHK und Zustand nach Herzinfarkt vor.

Die ESC Guideline empfiehlt Acetylsalicylsäure 75–100 mg/Tag bei Patienten mit KHK und vorausgegangenem Myokardinfarkt oder Revaskularisation (ESC IA) und gibt eine schwächere Empfehlung (kann erwogen werden) für Patienten mit KHK ohne solche Ereignisse in der Vorgeschichte (ESC IIbC). Clopidogrel wird als Alternative

bei Unverträglichkeit bzw. Kontraindikationen von Acetylsalicylsäure empfohlen (ESC IB)^G.

Bei Patienten mit stabiler KHK nach Stentimplantation (PCI) wird eine duale Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel^H für 6 Monate empfohlen, außer eine kürzere Dauer ist aufgrund des Risikos oder Auftretens von lebensbedrohenden Blutungen indiziert (ESC IA).

Ticagrelor 180 mg^I zwei Mal täglich oder Prasugrel 10 mg^J täglich kann erwogen werden in spezifischen Hochrisikosituationen bei elektivem Stenting (in ausgewählten Fällen, Entscheidung durch Spezialisten)(ESC IIbC).

Bei hohem Blutungsrisiko (PRECISE-DAPT^K ≥ 25 bzw. klinische Einschätzung) wird unter Acetylsalicylsäure oder dualer Plättchenhemmung die zusätzliche Gabe eines Protonenpumpenhemmers empfohlen (ESC IA).

1.5.2.1.2 Lipidsenkende Therapie

Die Basis jeder lipidsenkenden Therapie ist die Lebensstiländerung. Führt diese nicht zur erwünschten Senkung der Lipidwerte, sind Statine und Cholesterinabsorptionshemmer die medikamentöse Grundlage einer cholesterinsenkenden Therapie. Patienten mit KHK sind in der Hochrisikogruppe für die Entwicklung von kardiovaskulären Ereignissen: eine Statin-Therapie wird für alle diese Patienten mit KHK empfohlen, unabhängig von den Ausgangs-LDL Werten (ESC IA). Das Ziel der Behandlung sollte eine Verminderung des Ausgangs-LDL-Wertes um mindestens 50 % sein und ein LDL-Wert von < 55 mg/dl sollte angestrebt werden. Kann das Therapieziel mit Statinen alleine (in der maximal tolerierten Dosierung) nicht erreicht werden, ist die Kombination mit dem Cholesterinabsorptionshemmer Ezetimib indiziert (ESC

IB). Siehe auch [Tabelle LDL-C-Zielwerte auf Basis des SCORE-Risikos, Kapitel 1.4.2.](#)

In der Sekundärprävention, wenn das Therapieziel unter maximal tolerierter Statindosis und Ezetimib nicht erreicht werden kann, wird die Kombination mit einem PCSK9-Hemmer empfohlen (ESC IA). Eine Überweisung des Patienten an ein endokrinologisches Stoffwechsellabor zur Indikationsstellung und Erstverordnung eines PCSK9-Hemmers kann gegebenenfalls sinnvoll sein^L. Mit Inclisiran (siRNA PCSK9-Hemmer) und Bempedoinsäure (ACL-Hemmer) stehen zwei weitere Substanzen zur Verfügung, deren Stellenwert zurzeit noch nicht festgelegt und in den einschlägigen Guidelines definiert ist.

^G Off Label Use: Clopidogrel ist nicht für die Indikation stabile KHK zugelassen.

^H Off-Label-Use: Clopidogrel ist nicht für die Indikation nach PCI zugelassen.

^I Erstattungshinweis: Ticagrelor 90 mg Filmtabl.: Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS, Erhaltungsdosis im Bereich von 75–150 mg pro Tag) bei erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt oder ST-Strecken-Hebungsinfarkt) für maximal zwölf Monate.

^J Erstattungshinweis: Prasugrel 10 mg Filmtabl.: Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt oder ST-Strecken-Hebungsinfarkt) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI) für maximal zwölf Monate.

^K Der PRECISE-DAPT-Score schätzt das Blutungsrisiko nach 12-monatiger dualer Plättchenhemmertherapie (DAPT).

^L Erstattungshinweis: PCSK9-Hemmer werden derzeit in Österreich nur unter bestimmten Bedingungen erstattet.

1.5.2.1.3 Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Blockade

ACE-Hemmer (oder bei Unverträglichkeit **Angiotensinrezeptor-Blocker ARB**) werden ausschließlich bei Patienten mit KHK empfohlen, welche andere Indikationen für den Einsatz von ACE-Hemmern oder ARB aufweisen, wie Herzinsuffizienz, Hypertonie oder Diabetes

(ESC IA). Studien konnten keinen eindeutigen Vorteil einer ACE-Hemmer Therapie bei der Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen und Mortalität bei Patienten mit KHK ohne eingeschränkte linksventrikuläre Funktion zeigen.

1.5.2.1.4 Betarezeptorenblocker

Betarezeptorenblocker werden ausschließlich bei Patienten mit KHK empfohlen, die zusätzlich eine systolische Herzinsuffizienz (bzw. eingeschränkte linksventrikuläre Funktion) aufweisen (ESC IA). Bei Patienten mit einem vorangegangenen ST-Hebungs-Myokardinfarkt sollte eine Therapie mit einem Betarezeptorenblocker

erwogen werden (ESC IIaB). Für Patienten mit KHK ohne weitere Indikationen für eine Betablockertherapie ist kein eindeutiger therapeutischer Nutzen belegt.

Tabelle 7 fasst die Empfehlungen zur prognoseverbessernden Therapie zusammen:

Tabelle 7: Prognoseverbessernde Therapie bei chronischer KHK

KHK		+ zusätzliche Faktoren		
Basistherapie	Nach PCI	Hohes GI-Blutungsrisiko	- Herzinsuffizienz oder - Hypertonie oder - Diabetes	- Systolische linksventrikuläre Dysfunktion bzw. Herzinsuffizienz oder - ST-Hebungs-Myokardinfarkt
Acetylsalicylsäure (bzw. Clopidogrel bei Unverträglichkeit oder KI) und Statin	Acetylsalicylsäure + Clopidogrel* für 6 Monate und Statin	Zusätzlich zur Basistherapie Protonenpumpenhemmer	Zusätzlich zur Basistherapie ACE-Hemmer (bzw. ARB bei Unverträglichkeit)	Zusätzlich zur Basistherapie Betablocker

KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane Coronar Intervention, GI = Gastrointestinal, ACE = Angiotensin Converting Enzym, ARB = Angiotensinrezeptor-Blocker, KI = Kontraindikation

* **Ticagrelor** 180 mg^M zwei Mal täglich oder **Prasugrel** 10 mg^N täglich kann erwogen werden in spezifischen Hochrisikosituationen bei elektivem Stenting (in ausgewählten Fällen, Entscheidung durch Spezialisten) (ESC IIbC).

1.5.2.2 Symptomatische Therapie

Antischämische Medikamente haben nachgewiesene Vorteile in der Symptomkontrolle, führen aber bei den meisten Patienten nicht zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Die Wahl der langfristigen antiischämischen Therapie ist ein Stufenprozess und wird

entsprechend Tabelle 8 empfohlen. Viele der in Tabelle 8 genannten Kombinationstherapien sind jedoch unzureichend untersucht und sind deshalb eher als Vorschläge denn als Empfehlungen zu betrachten.

^M Erstattungshinweis: Ticagrelor 90 mg Filmtabl.: Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS, Erhaltungsdosis im Bereich von 75–150 mg pro Tag) bei erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt oder ST-Strecken-Hebungsinfarkt) für maximal zwölf Monate.

^N Erstattungshinweis: Prasugrel 10 mg Filmtabl.: Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt oder ST-Strecken-Hebungsinfarkt) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI) für maximal zwölf Monate.

Tabelle 8: Stufenweise antiischämische Therapie bei Patienten mit KHK und spezifischen Charakteristika

	Standard-therapie	Hohe Herzfrequenz (z.B. > 80/min)	Niedrige Herzfrequenz (z.B. < 50/min)	LV-Dysfunktion oder Herzinsuffizienz	Niedriger Blutdruck
1. Stufe	Betablocker ODER Kalziumkanalblocker ^A	Betablocker ODER Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker	Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker	Betablocker	Niedrig dosierte Betablocker ODER niedrig dosierte Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker
2. Stufe	Betablocker UND Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker	Betablocker UND Kalziumkanalblocker ^B	Umstellen auf ein langwirksames Nitratpräparat	Betablocker UND langwirksames Nitratpräparat ODER Betablocker UND Ivabradin	Umstellen auf Ivabradin, Ranolazin ODER Trimetazidin
3. Stufe	Zusätzlich Zweitliniensubstanz	Betablocker UND Ivabradin ^C	Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker UND langwirksames Nitratpräparat	Zusätzlich eine andere Zweitliniensubstanz	Kombination aus zwei Zweitliniensubstanzen
4. Stufe			Zusätzlich Nicorandil, Ranolazin ODER Trimetazidin		

A: Eine Kombination eines Betablockers mit einem Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker sollte als Erstlinie erwogen werden.

B: Die Kombination eines Betablockers mit einem Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker sollte anfänglich niedrig dosiert werden und unter engmaschiger Kontrolle der Herzfrequenz und des Blutdrucks erfolgen.

C: Ivabradin darf nicht mit einem Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker kombiniert werden.

Quelle: modifiziert nach ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes 2019. Knuti J et al; European Heart Journal (2020) 41, 407-477 doi:10.1093/eurheartj/ehz425

Für den akuten Anfall bzw. vorbeugend vor körperlicher Belastung sind kurzwirksame **Nitroglyzerinpräparate** (z.B. Glyceroltrinitrat Pumpspray) unter Berücksichtigung ihrer Kontraindikationen zusätzlich zu verordnen (ESC IB). Langwirksame Nitrats (z.B. Isosorbidmononitrat oder Molsidomin) werden zur Langzeitbehandlung der Angina pectoris in der Second-Line-Therapie empfohlen, wenn Betablocker oder **Kalziumkanalblocker** insuffizient oder kontraindiziert sind (ESC IIaB). Bei langwirksamen Nitraten ist die Entwicklung einer Nitrat-Toleranz zu beachten und eine Nitrat-Pause (oder Intervall mit niedriger Dosierung) zu erwägen (ESC IIaB).

Betablocker und/oder Kalziumkanalblocker werden als antiischämische Erstlinientherapie empfohlen (ESC IA). Betablocker (z.B. Bisoprolol, Metoprolol-Succinat) wirken über eine Senkung der Herzfrequenz und damit über die Verminderung des Sauerstoffbedarfs des Myokards sowie weiters über eine verbesserte myokardiale Durchblutung durch eine Verlängerung der Diastolenzeit und führen damit zu einer verbesserten anginafreien Belastbarkeit.

Kalziumkanalblocker bewirken über eine direkte Vasodilatation ebenfalls eine verbesserte myokardiale Durchblutung. Die Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridin-Typ (z.B. Amlodipin, Felodipin) wirken selektiv auf die Blutgefäße und haben kaum Einfluss auf das Reizleitungssystem des Herzens. Die Nicht-Dihydropyridine Verapamil und Diltiazem bewirken zusätzlich über eine Sinusknoten-Hemmung eine Senkung der Herzfrequenz und Verlängerung der Diastolendauer.

Eine Kombination von Betablockern mit Dihydropyridin-Kalziumkanalblockern wird in der zweiten Stufe empfohlen (ESC IIaC), kann aber auch schon in der Erstlinie in Betracht gezogen werden (ESC IIaB). Eine Kombination von Betablockern mit Verapamil oder Diltiazem kann eine exzessive Bradykardie, Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder einen atrioventrikulären Block verursachen und wird daher nur für ausgewählte Patienten empfohlen, eine engmaschige Überwachung von Herzfrequenz, Herzfunktion und Blutdruck ist erforderlich.

1.5.3 Revaskularisation

Ogleich die Entscheidung zur Revaskularisation in kardiologischen Zentren gestellt wird, ist es aus Management- und Beratungsgründen von Vorteil, die Indika-

tionen zur Revaskularisation bei chronischen Koronarsyndromen zu kennen. Diese werden in der **Vertiefung** dargestellt.

1.5.4 Medikamentöse Therapie nach akutem Koronarsyndrom

Die Therapie nach Myokardinfarkt umfasst alle Maßnahmen, die nach einem Myokardinfarkt geeignet sind, einem weiteren Koronareignis vorzubeugen und generell die Progression der Atherosklerose auch in anderen Organsystemen zu verlangsamen. Die Maßnahmen umfassen dabei sowohl nichtmedikamentöse Interventionen im Bereich des Lebensstils (Ernährung, Bewegung, Verhalten) als auch medikamentöse Interventionen, für die ein gesicherter Nutzen belegt ist. Ebenso wie heute die Grenzen zwischen Primär- und Sekundärprävention zunehmend unschärfer werden, umfasst die kardiovaskuläre Sekundärprävention nach Myokardinfarkt einen großen Teil der Präventionsmaßnahmen, die bei stabiler, chronischer Koronarerkrankung gültig sind und bei denen es sich um Langzeittherapien handelt.

Diese Leitlinie behandelt schwerpunktmäßig chronische Koronarsyndrome. Für eine differenzierte Darstellung der therapeutischen Maßnahmen bei und nach akutem Koronarsyndrom sei auf entsprechende Leitlinien verwiesen, z.B. die „ESC Guideline for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation 2020“.

In Österreich steht zur Einleitung von intensiven Maßnahmen nach Herzinfarkt die Möglichkeit der stationären und ambulanten Rehabilitation zur Verfügung, bei welcher der Patient seine Risikofaktoren und deren Beherrschung kennen lernt, individuell das Ausmaß der zumutbaren Belastbarkeit in Abhängigkeit des Herzmuskelschadens erlernt und die im Akutspital begonnene medikamentöse Einstellung optimiert werden kann.

Die besondere Bedeutung der kardialen Rehabilitation spiegelt sich auch in sämtlichen aktuellen ESC-Guideline Empfehlungen für akute und chronische Koronarsyn-drome wider: Kardiale Rehabilitation wird sowohl für Patienten mit einem chronischen Koronarsyndrom als

eine effektive Maßnahme zum Erreichen eines gesunden Lebensstils und zum Management von Risikofaktoren empfohlen (ESC IA), als auch für Patienten nach einem STEMI oder Non-STEMI (ESC IA).

Die multidisziplinäre kardiale Rehabilitation nach einem Myokardinfarkt gilt als eine effektive Maßnahme zur Reduktion der Mortalität jeglicher Ursache und

zur Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität sowie zur Verbesserung der Lebensqualität.

1.6 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Frauen sind bei der Erstmanifestation der KHK im Durchschnitt um zehn Jahre älter als Männer und erhalten im Vergleich zu Männern weniger oft eine leitliniengerechte Therapie^{11, 12}. Während die Auswirkungen von Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Fettleibigkeit für die Entstehung von Herzerkrankungen bei beiden Geschlechtern größtenteils ähnlich sind, scheinen längeres Rauchen und Diabetes für Frauen signifikant gefährlicher zu sein als für Männer^{13, 14, 15}. Zudem ist die Kombination von oraler Kontrazeption („Pille“) und Rauchen ein maßgeblicher Risikofaktor für eine Herzerkrankung¹⁶. Hormonersatztherapie in postmenopausalen Frauen reduziert das Risiko für eine ischämische myokardiale Erkrankung nicht und wird daher nicht zur kardiovaskulären Risikoreduktion empfohlen (ESC III C). Das höhere weibliche Lebensalter bei KHK in Kombination mit den dann meist

bestehenden Risikofaktoren erhöht die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen und Mortalität nach einem akuten koronaren Ereignis erheblich.

Inwieweit die bei Frauen vorhandenen engeren Koronargefäße kombiniert mit höherem koronarem Blutfluss zu endotheliale Stress und Anfälligkeit für koronare Atherosklerose führen, ist noch nicht vollständig geklärt¹⁷. Die KHK manifestiert sich bei Frauen häufiger durch atypische pektanginöse Beschwerden (verstärkte vagale Reaktionen wie Übelkeit und Schwitzen [DD: Hitzewallungen], Dyspnoe, epigastrale Beschwerden, Synkope). Ferner besteht bei Frauen diagnostisch eine höhere Ungenauigkeit bei apparativen Tests^{18, 19}, was zu einer Unterdiagnose und Untertherapie beitragen könnte.

Frauen mit Verdacht auf kardiale Ischämie müssen besonders sorgfältig abgeklärt werden, da klinische Symptome atypisch sein können und diagnostische Tests mit Bedacht zu interpretieren sind. Die leitlinienge-

rechte Therapie der KHK ist bei Frauen ebenso wichtig wie bei Männern, es gibt bis dato keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in den Therapieempfehlungen.

2. Arterielle Hypertonie

2.1 Definition und Pathogenese

Die arterielle Hypertonie wird durch die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte definiert, über welche sich in klinischen Studien ein positives Risiko-Nutzenverhältnis für die Einleitung einer antihypertensiven Therapie gezeigt hat. Dieser Wert liegt bei einem Praxis-Blutdruck von $\geq 140/\geq 90$ mmHg. Der Bluthochdruck ist eine Folge eines erhöhten Herzzeitvolumens oder eines erhöhten peripheren Widerstandes oder einer Kombination von beidem. Mit steigendem Alter überwiegt die Erhöhung des peripheren Widerstandes sowie der Gefäßsteifigkeit

mit vorwiegend systolischer Hypertonie. Langfristig verursacht die Hypertonie eine akzelerierte Atherosklerose und eine weitere Steigerung der Gefäßsteifigkeit, die beide zu Organschäden an Herz, Gehirn, Nieren, außerdem zu kardiovaskulären Ereignissen, Behinderung und vorzeitigem Tod beitragen²⁰.

Die empfohlene Definition und Klassifikation der arteriellen Hypertonie (ESC IC) ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Klassifikation des Blutdrucks und Definition der arteriellen Hypertonie anhand der gemessenen Praxisblutdruckwerte

Kategorie ^a	Systolisch (mmHg)		Diastolisch (mmHg)
Optimal	< 120	und	< 80
Normal	120 – 129	und/oder	80 – 84
Hochnormal	130 – 139	und/oder	85 – 89
Hypertonie Grad 1	140 – 159	und/oder	90 – 99
Hypertonie Grad 2	160 – 179	und/oder	100 – 109
Hypertonie Grad 3	≥ 180	und/oder	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie ^b	≥ 140	und	< 90

^aBlutdruck im Sitzen, jeweils höchster Blutdruckwert (systolisch oder diastolisch)

^bGrad 1, 2 oder 3 gemäß systolischer Blutdruck-Kategorie

Quelle: modifiziert nach ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018. Williams B et al; European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339

2.2 Epidemiologie

Arterielle Hypertonie ist die häufigste chronische Erkrankung weltweit, welche zu Myokardinfarkt, Demenz, Schlaganfall sowie Herz- und Niereninsuffizienz führen

kann. Im Jahr 2010 waren etwa 31 % der Erwachsenen weltweit an Bluthochdruck erkrankt²¹, die Zahl wird bis 2025 weltweit auf bis zu 1,6 Mrd. Menschen ansteigen²².

Jeder 4. Mensch hat eine Hypertonie, bei den > 60-Jährigen sind es sogar ca. 60 %.

In Österreich erhob die Statistik Austria 2014 einen Anteil von 21,1 % diagnostizierten Hypertonikern an der Gesamtbevölkerung²³, wobei dieser Anteil bei den >60-Jährigen 45,9 % betrug. In einer Studie von 2015

mit Messung in Apotheken mit mehr als 4.300 Patienten erreichten nur 41 % der behandelten Hypertoniker, die ein Rezept für ein Blutdruckmedikament einlösten, normotensive Blutdruckwerte²⁴.

2.3 Klinik

In der Praxis verläuft die Hypertonie überwiegend asymptomatisch, was die Bedeutung von Screening-Programmen und routinemäßigen Praxis-Blutdruckmessungen umso mehr unterstreicht. Häufig wird die Diagnose erst nach Eintreten eines hypertensiven Endorganschadens (EOS) oder eines kardiovaskulären Ereignisses gestellt. Hypertensive Notfälle sind Situationen, bei denen eine schwere Hypertonie (meist Grad 3) mit akuter Endorganschädigung verbunden ist, die meist lebensbedrohlich

sind und eine sofortige, adäquate Blutdrucksenkung im Krankenhaus erfordern, üblicherweise mittels intravenöser Therapie. Hypertensive Entgleisungen stellen Situationen von schwerer Hypertonie ohne akuten Endorganschaden dar.

Nähere Informationen zu hypertensivem Notfall und hypertensiver Entgleisung siehe [Vertiefung](#).

2.4 Komplikationen

Die langfristigen überwiegend kardiovaskulären und renalen Komplikationen der Hypertonie hängen von der Höhe des Blutdrucks und der Behandlungsqualität sowie den Begleiterkrankungen (kardiovaskulär, metabolisch, renal) ab und werden durch Risikofaktoren wie dem genetischen Hintergrund, Rauchen, Alkohol, Mangel an körperlicher Aktivität modifiziert. Metaanalysen legen nahe, dass eine Reduktion des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg mit einer relativen Risikoreduktion von 20 % für kardiovaskuläre Ereignisse, 17 % für koronare Herzkrankheit, 27 % für Schlaganfall, 28 % für Herzinsuffizienz sowie 13 % für Mortalität einhergeht²⁵.

Eine kardiovaskuläre Risiko-Bewertung mit dem SCORE-System der ESC²⁶ wird für Hypertonie-Patienten empfohlen, die nicht bereits ein hohes oder sehr hohes Risiko haben (ESC IB). Hierbei wird aus Alter, Geschlecht, systolischem Blutdruck, Raucherstatus und Gesamtcholesterinspiegel das absolute 10-Jahres-Risiko für kardiovaskulären Tod angegeben. Als sehr hoch bezeichnet man ein mittels SCORE kalkuliertes 10-Jahres-Risiko von > 10 %, als hoch eines von 5 – 10 %, als moderat eines von 1 – < 5 % und als niedrig eines von < 1 % (siehe Referenzkapitel KHK 1.4 Abschätzung des kardiovaskulären Risikos anhand SCORE und Lipid-Ziele).

2.5 Diagnostik

Der Blutdruck kann in der Arztpraxis, zu Hause oder mittels ambulanter Blutdruck-Langzeitmessung (ABPM) gemessen werden.

2.5.1 Praxis-Blutdruckmessung

Bei der Praxis-Blutdruckmessung sollten die Patienten zuvor 5 Minuten in einer ruhigen Umgebung sitzen, drei Blutdruck-Messungen sollten in 1 – 2 Minuten Abstand aufgezeichnet werden, der Durchschnitt der beiden letzten wird verwendet (ESC IC). Die Manschette sollte

auf Herzhöhe positioniert sowie Rücken und Arm unterstützt werden, um Muskelanspannung und einen isometrischen belastungsabhängigen Blutdruckanstieg zu vermeiden.

Bei der Erstuntersuchung soll der Blutdruck an beiden Armen gemessen werden, um mögliche Unterschiede zwischen den Armen festzustellen (ESC IA). Sollte ein wiederholbarer Unterschied von mehr als 15 mmHg

systolisch gefunden werden, ist dies ein Hinweis auf Atherosklerose und zeigt ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko an²⁷.

Assoziierte Risiken beinhalten periphere vaskuläre Erkrankungen, cerebrovaskuläre Erkrankungen sowie erhöhte kardiovaskuläre Mortalität. Die weiteren Blutdruckmessungen sollten am Arm mit dem höheren BD-Wert durchgeführt werden, der Arm mit dem höheren Wert

dient als Referenz für zukünftige Messungen (ESC IC). Bei der Erstmessung sollte bei allen Patienten zusätzlich der Blutdruck eine und drei Minuten nach Aufstehen aus dem Sitzen gemessen werden, um eine orthostatische Hypotonie^{○*} auszuschließen.

2.5.2 Heim-Blutdruckmessung

Der häusliche Blutdruck sollte mit einem halbautomatischen, validierten Blutdruck-Messgerät gemessen werden über 6 – 7 aufeinanderfolgende Tage vor jedem Praxisbesuch. Die Messungen sollten am Morgen und

Abend an einem ruhigen Ort nach 5-minütiger Ruhe, sitzend mit Rückenlehne und unterstütztem Arm stattfinden. Bei jeder Messung sollten zwei Messungen in 1 – 2 Minuten Abstand vorgenommen werden.

2.5.3 Langzeit-Blutdruckmessung

Die Langzeit-Blutdruckmessung (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) liefert den Durchschnitt der Blutdruckwerte über einen vorgegebenen Zeitraum, meist 24 Stunden. Das Gerät misst den Blutdruck in 15 – 30-minütigen Abständen, Mittelwerte werden üblicherweise für den Tag, die Nacht und 24 h berechnet. Eine valide ABPM-Aufzeichnung erfordert mindestens 70 % brauchbare Blutdruck-Messungen. Häusliche und

ABPM-Werte sind im Durchschnitt niedriger als Praxis-Blutdruckwerte. Die entsprechenden Grenzwerte für die Hypertonie-Diagnose liegen beim häuslichen Blutdruck bei einem Mittelwert von ≥ 135 mmHg systolisch und/oder ≥ 85 mmHg diastolisch, beim Langzeitblutdruck bei ≥ 130 mmHg systolisch und/oder ≥ 80 mmHg diastolisch. Diese beiden Werte entsprechen dem Praxisblutdruck von $\geq 140/90$ mmHg.

2.5.4 Unbeobachtete automatisierte Praxis-Blutdruckmessung

Die Messmethode ist hierzulande nicht sehr verbreitet, eine kurze Beschreibung dieser Methode finden Sie in der [Vertiefung](#).

[○] Eine orthostatische Hypertonie ist definiert als Blutdruckabfall um systolisch ≥ 20 mmHg und diastolisch ≥ 10 mmHg innerhalb von dreiminütigem Stehen.

2.5.5 Diagnose der Hypertonie

Die Diagnose der Hypertonie sollte nicht allein auf Blutdruck-Messwerten bei einem einzigen Praxisbesuch beruhen, außer bei Hypertonie Grad 3 und Hinweisen auf EOS (z.B. hypertensive Retinopathie). Bei allen anderen Patienten sollte die Hypertonie-Diagnose auf Blutdruck-Messungen bei wiederholten Praxisbesuchen beruhen oder auf Messungen im Rahmen der Heim- oder Langzeit-Blutdruckmessung (ESC IC). Die Langzeitblutdruckmessung wird u.a. für die Diagnose einer Weiß-

kittel- oder maskierten Hypertonie empfohlen (ESC IA). Eine Weißkittel-Hypertonie ist definiert als erhöhte Blutdruckwerte gemessen bei unbehandelten Patienten in der Praxis, aber normale Blutdruckwerte, wenn daheim gemessen wird. Eine maskierte Hypertonie liegt vor, wenn die in der Praxis gemessenen Blutdruckwerte normal, jene daheim gemessenen Werte aber erhöht sind.

2.5.6 Basisdiagnostik im Rahmen der Hypertonie-Diagnose

Anamnese, Familienanamnese, Medikamentenanamnese, Status (insbesondere BMI und Taillenumfang), Basislaboruntersuchungen (siehe Tabelle 10) und ein EKG (ESC IB) sind für die klinische Bewertung, die Diagnose und die Beurteilung des Schweregrades einer Hypertonie notwendig. Weitere Untersuchungen

zur Beurteilung eventueller Endorganschäden (EOS) (z.B. Funduskopie zur Identifikation einer hypertensiven Retinopathie [ESC IC] bei Hypertonie Grad 2 oder 3 sowie bei Diabetes), Echokardiographie bei EKG-Anomalien (ESC IB) oder abdominelle Sonographie können notwendig sein.

Tabelle 10: Basis-Laboruntersuchungen bei Hypertonie-Diagnose

Hämoglobin und/oder Hämatokrit
Kalium und Natrium im Serum
Serumkreatinin und eGFR
Urin: mikroskopische Untersuchung, Urinproteinausscheidung mit Teststreifen oder Albumin: Kreatinin-Quotient
Nüchternblutzucker und HbA1c*
Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride
Harnsäure im Blut
Leberenzyme im Serum

* wird für diese Indikation von der SV nicht erstattet

Quelle: modifiziert nach ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018. Williams B et al; European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339

2.6 Therapie

Es gibt zwei gut etablierte therapeutische Strategien, um den Blutdruck zu verringern: Lebensstilinterventionen und medikamentöse Therapien.

2.6.1 Grenzwerte zur Einleitung einer medikamentösen Therapie

Die Grenzwerte zur Einleitung einer medikamentösen Therapie können Abbildung 3 entnommen werden:

Abbildung 3: Grenzwerte zur Einleitung einer medikamentösen Therapie



Der Grenzwert des diastolischen Blutdrucks für die Einleitung einer medikamentösen Therapie liegt altersunabhängig bei 90 mmHg.

CVD = kardiovaskuläre Erkrankung, EOS = Endorganschaden

Quelle: modifiziert nach ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018. Williams B et al; European Heart Journal (2018) 39, 3021-3104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339

Bei Patienten mit Hypertonie Grad 1 und hohem Risiko oder mit Nachweis von Endorganschäden wird die sofortige Einleitung der Pharmakotherapie empfohlen (ESC IA). Bei Patienten mit Hypertonie Grad 2 oder 3 wird auf jeder Stufe des kardiovaskulären Risikos empfohlen, sofort mit der blutdrucksenkenden Therapie zu beginnen (ESC IA). Bei älteren Patienten zwischen 65 und 80 Jahren soll die Therapie bei einem systolischen Blutdruck von

140 – 159 mmHg eingeleitet werden (ESC IA). Bei leistungsfähigen älteren Patienten mit Hypertonie > 80 Jahre wird die blutdrucksenkende Medikation empfohlen, wenn der systolische Blutdruck ≥ 160 mmHg ist (ESC IA). Der Grenzwert des diastolischen Blutdrucks für die Einleitung einer medikamentösen Therapie liegt altersunabhängig bei 90 mmHg.

2.6.2. Ziel-Blutdruckwerte

Als erstes Behandlungsziel wird bei allen Patienten empfohlen, den Blutdruck auf $< 140 / < 90$ mmHg zu senken. Sofern die Therapie gut vertragen wird, sollten

bei den meisten Patienten Blutdruckwerte von $\leq 130 / 80$ mmHg angestrebt werden (ESC IA).

Tabelle 11: Ziel-Praxisblutdruckwerte in Abhängigkeit von Alter und Komorbiditäten (Angaben in mmHg)

Altersgruppe	Hypertonie	+ Diabetes/KHK/ Schlaganfall [°] /TIA	+ CKD
18 – 65 Jahre	≤ 130 , wenn vertragen (IA) nicht < 120	≤ 130 , wenn vertragen nicht < 120	< 140 bis 130, wenn vertragen
65 – 79 Jahre	130 – 139, wenn vertragen (IA)	130 – 139, wenn vertragen	130 – 139, wenn vertragen
≥ 80 Jahre und leistungsfähig	130 – 139, wenn vertragen	130 – 139, wenn vertragen	130 – 139, wenn vertragen

Der diastolische Praxis-Zielblutdruckwert liegt immer bei 70 - 79 mmHg (ESC IIaB)

[°]bezieht sich auf Patienten mit vorherigem Schlaganfall, aber nicht unmittelbar danach

CKD = chronische Nierenerkrankung, TIA = transitorische ischämische Attacke, KHK = koronare Herzkrankheit

Quelle: modifiziert nach ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018. Williams B et al; European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339

2.6.3 Lebensstilinterventionen

Lebensstilinterventionen siehe [Referenzkapitel 1.5.1 Allgemeinmaßnahmen](#).

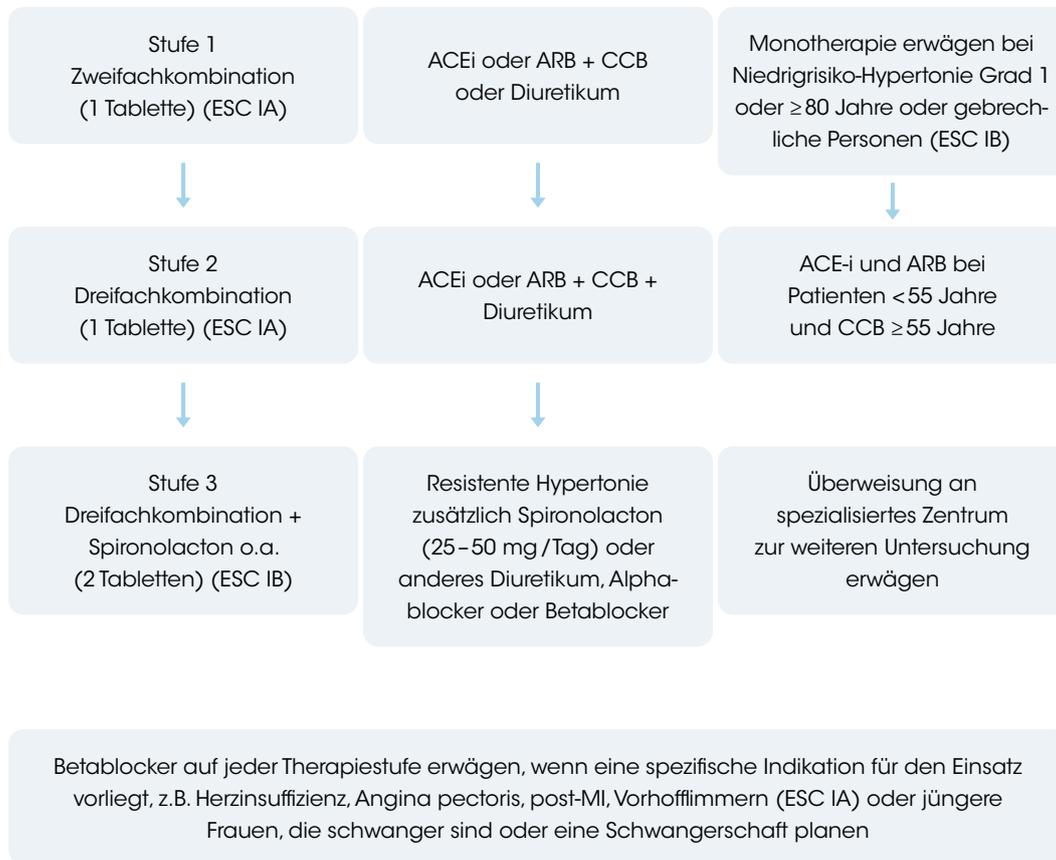
2.6.4 Medikamentöse Therapie

Die meisten Patienten mit Hypertonie müssen für eine optimale Blutdruckeinstellung lebenslang antihypertensive Medikamente einnehmen. In den ESC-Leitlinien werden fünf Medikamentenklassen gleichberechtigt zur antihypertensiven Behandlung empfohlen (ESC IA), die alle in randomisierten Studien und Metaanalysen zeigen konnten, dass sie sowohl den Blutdruck als auch kardiovaskuläre Komplikationen reduzieren können. Hierzu zäh-

len: **ACE-Hemmer** (ACE-i), **Angiotensin-Rezeptor-Blocker** (ARB), **Betablocker** (BB), **Kalziumkanalblocker** (CCB) und **Diuretika** (Thiazide und Thiazid-ähnliche). Ziel ist es, ein effektives und zugleich unkompliziertes Therapieregime zu wählen, weshalb auf die Wichtigkeit von Fixkombinationen hingewiesen wird. Der Therapiealgorithmus ist in Abbildung 4 dargestellt.

2. Arterielle Hypertonie

Abbildung 4: Algorithmus zur medikamentösen Behandlung der unkomplizierten Hypertonie



ACEi = ACE-Hemmer, ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker,
BB = Betablocker, CCB = Kalziumkanalblocker

Quelle: modifiziert nach ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018. Williams B et al; European Heart Journal (2018) 39, 3021-3104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339

Es wird empfohlen, eine antihypertensive Therapie mit einer Zweifach-Fixkombination aus ACEi oder ARB + CCB oder Thiazid-Diuretikum zu beginnen (ESC IA). Die Zweifachkombinationstherapie wird empfohlen, um eine rasche und effiziente Blutdruckkontrolle zu erreichen. Ausgenommen hiervon sind nur Patienten mit Grad-1-Hypertonie (v.a. mit systolischen Blutdruckwerten < 150 mmHg) und niedrigem Risiko sowie sehr alte (≥ 80 Jahre) oder gebrechliche Patienten (ESC IB). Bei unzureichender Blutdruckeinstellung sollte dann im nächsten Schritt eine Dreifach-Fixkombination aus ACEi oder ARB + CCB + Thiazid-Diuretikum eingesetzt werden (ESC IA).

Liegt unter dieser Therapie mit drei Substanzklassen in ausreichender Dosierung keine Blutdruckkontrolle vor, wird von einer therapieresistenten Hypertonie gesprochen, die mit dem Aldosteronantagonisten **Spironolacton** (25 - 50 mg pro Tag) behandelt werden sollte (bei Unverträglichkeit, Hyperkaliämie, fortgeschrittener Niereninsuffizienz auch andere Diuretika, **Alphablocker** oder BB) (ESC IB).

Die zusätzliche Therapie mit BB wird in den aktuellen Leitlinien v.a. bei Patienten mit kardialer Komorbidität empfohlen (ESC IA) bzw. bei jüngeren Frauen, die schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen, siehe Abbildung 4.

2.6.5 Device-basierte Therapien

Device-basierte Therapien der Hypertonie (z.B. renale Denervierung) werden für die Routinebehandlung außerhalb von klinischen Studien nicht empfohlen,

bis weitere Evidenz hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit verfügbar ist (ESC III B).

2.6.6 Therapieresistente Hypertonie

Eine therapieresistente Hypertonie liegt vor, wenn optimale Dosen einer geeigneten Therapiestrategie die Blutdruckwerte nicht $< 140 / < 90$ mmHg senken (geeignet = drei Klassen von Medikamenten, darunter ein

Diuretikum). Die Blutdruckwerte müssen durch Heim- oder Langzeitblutdruckmessung bestätigt und andere Ursachen (sekundäre Hypertonie) ausgeschlossen werden (ESC IC).

Empfohlene Therapie ist eine Intensivierung der Lebensstilmodifikationen (insbesondere Reduktion der Salzzufuhr), Hinzugabe von niedrig-dosiertem Spironolacton (oder bei Unverträglichkeit von Spironolacton **Eplerenon^P**, **Amilorid**, höhere Thiazid-Dosen oder Schleifendiuretikum) oder die Hinzugabe von Bisoprolol oder **Doxazosin** (ESC IB).

In der Praxis spielen darüber hinaus auch sogenannte „Reserve-Antihypertensiva“ eine wichtige Rolle bei der

Therapie einer therapierefraktären oder -resistenten Hypertonie. Hierzu zählen die eher häufig eingesetzten zentral wirksamen Antihypertensiva der zweiten Generation mit den Vertretern **Rilmenidin** und **Moxonidin** sowie die seltener eingesetzten direkten Vasodilatoren Minoxidil^Q und der α 2-Adrenorezeptor-Agonist **Clonidin**. Die beiden letzteren sollten aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils ausschließlich therapieresistenten Patienten verordnet werden.

2.6.7 Wechselwirkungen von Antihypertensiva und häufig eingesetzten Medikamentenklassen

In der Praxis sollten – insbesondere bei schwer einstellbarer Hypertonie sowie therapierefraktärer oder -resistenter Hypertonie – Wechselwirkungen von antihypertensiven Medikamenten mit Vertretern von anderen häufig verordneten Medikamentenklassen

berücksichtigt werden. Hierzu gehören u.a. orale Kontrazeptiva, Sympathomimetika, nicht-steroidale Antiphlogistika oder Steroide. Auch gewisse pflanzliche Heilmittel können u.U. zu Interaktionen führen.

2.7 Prävention

Die arterielle Hypertonie ist ein vorwiegend asymptomatischer Zustand, der am besten durch Screeningprogramme oder Routine-Praxis-Messungen erkannt wird. Alle Erwachsenen sollten sich ihres Blutdrucks bewusst sein und ihn in ihrer Krankenakte vermerkt haben (ESC IB). Weitere Untersuchungen sollten in regelmäßigen Abständen in Abhängigkeit von der Blutdruck-Höhe erfolgen. Bei Gesunden mit einem optimalen Praxis-Blutdruck ($< 120/80$ mmHg) sollte der Blutdruck mindestens alle 5 Jahre erneut gemessen werden (ESC IC). Bei Patienten mit normalem

Blutdruck ($120 - 129/80 - 84$ mmHg) sollte der Blutdruck mindestens alle 3 Jahre erneut gemessen werden (ESC IC). Bei Patienten mit hochnormalem Blutdruck ($130 - 139/85 - 89$ mmHg) sollte der Blutdruck jährlich gemessen werden, da ein hochnormaler Blutdruck häufig zur Hypertonie fortschreitet (ESC IC). Bei älteren Patienten (> 50 Jahre) sollte wegen des stärkeren Anstiegs des systolischen Blutdrucks mit dem Alter eine häufigere Messung des Blutdrucks für jede Blutdruck-Kategorie erwogen werden (ESC IIaC).

^P Off-label use: In Österreich/Europa ist Eplerenon nicht zur Hypertonie-Therapie zugelassen.

^Q Minoxidil ist nicht im EKO. In Ö im Handel als Minoxidil 5 mg Tabletten mit Indikation therapieresistente Hypertonie.

2.8 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Hypertonie

Männer und Frauen erkranken in etwa gleich häufig an Hypertonie, die Altersverteilung ist jedoch unterschiedlich: Im jungen Erwachsenenalter bis 45 Jahre sind Männer häufiger von Hypertonie betroffen, von 46 bis 64 Jahren ist die Inzidenz ähnlich, und ab 65 Jahren sind Frauen häufiger betroffen als Männer²⁸.

Hormonelle Ursachen spielen in der Pathogenese der Hypertonie bei Frauen eine wichtige Rolle: Bei jüngeren Frauen sind es orale Kontrazeptiva, welche bei etwa 5% der Anwenderinnen zu der Entwicklung einer Hypertonie führen können, weshalb bei Hypertonikerinnen andere Formen der Empfängnisverhütung angewendet werden sollten. Bei postmenopausalen Frauen kommt es durch den Abfall der endogenen weiblichen Hormone zu einer Verdoppelung des Hypertonie-Risikos. Gleichzeitig deutet die derzeitige Evidenz darauf hin, dass Hormonersatztherapie in der Menopause nicht zu einem erhöhten Hypertonierisiko führt²⁹.

Die genauen Mechanismen der Hormonwirkung auf den Gefäßtonus sind noch nicht gänzlich erforscht, möglicherweise spielen aber geschlechtsspezifische Unterschiede im Endothelin-System eine Rolle. Östrogene unterdrücken die Expression des Vasokonstriktion-vermittelnden Rezeptors Endothelin 1 (ET1), während Testosteron die ET1-Freisetzung fördert³⁰. Männer mitt-

leren Alters und ältere Männer haben einen höheren ET1A-Rezeptor-vermittelten Vasokonstriktor-Tonus als altersentsprechende Frauen, was zum geschlechtsspezifischen Unterschied bei der Prävalenz von Bluthochdruck bei Erwachsenen mittleren Alters und älteren Erwachsenen beitragen könnte³¹.

Weitere geschlechtsspezifische Unterschiede existieren im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS): Das RAAS ist eines der wichtigsten Systeme, von denen bekannt ist, für geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Entwicklung von Bluthochdruck verantwortlich zu sein^{32, 33, 34, 35}. Es ist Gegenstand wissenschaftlicher Forschung.

Daneben finden sich Unterschiede beim circadianen Blutdruckverhalten, so ist beispielsweise bekannt, dass junge Frauen einen signifikant niedrigeren nächtlichen systolischen Blutdruck aufweisen als Männer³⁶ und ihr systolischer Blutdruck auch tagsüber niedriger ist³⁷.

Geschlechtsbezogene Diagnose- und Therapieansätze haben bisher, trotz oben geschilderter geschlechtsspezifischer Unterschiede in den Entstehungsmechanismen der Hypertonie, noch keine Berücksichtigung in den wichtigsten aktuellen Leitlinien gefunden³⁸.

2.9 Hypertonie in der Schwangerschaft

2.9.1 Definition und Pathogenese

Eine Schwangerschaftshypertonie tritt in mehreren Formen auf. Prinzipiell unterscheidet man eine Hypertonie, die bereits vor der Schwangerschaft bestand bzw. bis zur 20. Schwangerschaftswoche (SSW) diagnostiziert wurde (chronische Hypertonie) und eine neu im Rahmen der

Schwangerschaft aufgetretene und nach der 20. SSW diagnostizierte Hypertonie, die wiederum in mehrere Unterformen eingeteilt wird. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die verschiedenen Formen:

2. Arterielle Hypertonie

Tabelle 12: Einteilung und Definition der Hypertonieformen in der Schwangerschaft

Hypertonieformen, die vor der Schwangerschaft oder bis zur 20. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurden

Chronische Hypertonie - Primär - Sekundär	<ul style="list-style-type: none"> - Wird im Rahmen der Schwangerschafts-Routine-Untersuchung (bereits VOR der 20. SSW) diagnostiziert - Entweder primär (essentiell) oder sekundär (z.B. nach Nierenerkrankungen) - Ist mit einem erhöhten maternalen und fetalen Risiko assoziiert - Erfordert engmaschige ambulante Kontrolle des Blutdrucks und des fetalen Wachstums, um die mögliche Entwicklung einer Präeklampsie („Propfgestose“) frühzeitig zu erkennen und zu therapieren
Weißkittel-Hypertonie (white coat-Hypertonie)	<ul style="list-style-type: none"> - Definition siehe Kapitel Diagnose der Hypertonie (2.5.5) - Es besteht erhöhtes Risiko für Entwicklung von Präeklampsie
Maskierte Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> - Definition siehe Kapitel Diagnose der Hypertonie (2.5.5)

Hypertonieformen, die nach der 20. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurden (Neubeginn einer Hypertonie mit Blutdruckwerten > 140/90 mmHg)

Transiente Schwangerschaftshypertonie	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhte Blutdruckwerte werden im 2. oder 3. Trimenon gemessen, diese normalisieren sich aber wieder nach kurzer Zeit (Reversibilität) - Kommt ohne Therapie aus
Gestationshypertonie	<ul style="list-style-type: none"> - Ohne Proteinurie - Ohne andere Laborabweichungen - Ohne andere Komplikationen - Normalisiert sich 12 Wochen nach der Geburt und hat mehrheitlich eine gute Prognose für Mutter und Kind - Bei etwa 25 % der Patientinnen ist aber Entwicklung zu einer Präeklampsie möglich
Präeklampsie oder Gestose - De novo - Propfgestose bei bestehender Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> - Mit Proteinurie (> 300 mg/ 24 h) und/oder - Mit Laborabweichungen und/oder - Mit neurologischen Symptomen und/oder - Mit fetalen Wachstumsstörungen - Kann sich schnell und ohne Vorwarnung zu einem ernsten Krankheitsbild entwickeln - Kann sich in einigen Fällen auch erst während oder nach der Geburt manifestieren - Komplikationen: <ul style="list-style-type: none"> • HELLP Syndrom (Hämolyse, erhöhte Transaminasen, Thrombozytopenie < 100 G/l) • Eklampsie (tonisch-klonische Krampfanfälle, die keiner anderen Ursache zugeordnet werden können)

Quelle: modifiziert nach Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Brown MA et al; Hypertension (2018) 72, 24-43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803

2.9.2 Epidemiologie der Schwangerschaftshypertonie

Eine Hypertonie tritt bei 5–10% aller Schwangerschaften weltweit auf und gehört zu den häufigsten Ursachen für mütterlichen, fetalen und neonatalen Tod.

Die Präeklampsie ist jährlich weltweit für 70.000 mütterliche und 500.000 fetale bzw. neonatale Tode verantwortlich und stellt damit die zweithäufigste maternale Todesursache dar.

Prinzipiell können alle „leichteren“ Hypertonieformen in die schwerste und lebensbedrohliche Form, die Präeklampsie, übergehen, weshalb eine regelmäßige ambulante Kontrolle des Blutdrucks und anderer Parameter, welche auf Präeklampsie hinweisen können, erforderlich ist. Frauen mit einer bekannten White-Coat-Hypertonie entwickeln bis zu 8% eine Präeklampsie, die transiente Schwangerschaftshypertonie, die Gestationshypertonie und die chronische Hypertonie gehen in 20–25% der Fälle in eine Präeklampsie über.

2.9.3 Diagnostische Kriterien und Klinik der Präeklampsie

Die Präeklampsie ist definitionsgemäß eine Schwangerschaftshypertonie mit Blutdruckwerten $> 140/90$ mmHg,

die nach der 20. SSW diagnostiziert wird und zusätzlich mindestens eines der angeführten Kriterien aufweist:

Tabelle 13: Diagnostische Kriterien der Präeklampsie

Hypertensive Blutdruckwerte $> 140/90$ mmHg nach/in 20. SSW mit zusätzlich mindestens einem weiteren Kriterium:

Proteinurie (> 300 mg/24 h) bzw. Protein/Kreatinin Ratio (> 30 mg/mmol oder 0,3 mg/mg)

Nierenfunktionseinschränkungen (Kreatinin > 1 mg/dl oder 90 micromol/l)

Leberbeteiligung (ALT > 40 IU/l)

Hämatologische Störungen (disseminierte intravasale Gerinnung, Hämolyse, Thrombozytopenie $< 150.000/l$)

Neurologische Störungen (z.B. Bewusstseinsstörungen, Sehstörungen, Schlaganfall, Krampfanfälle)

Fetale Wachstumsstörungen durch utero-plazentare Dysfunktion (Geburtsstillstand, abnormaler Umbilicalarterien Ultraschall, fetaler Wachstumsstillstand)

Quelle: modifiziert nach Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Brown MA et al; Hypertension (2018) 72, 24-43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803

Hypertonie und Proteinurie sind die Kardinalsymptome der Präeklampsie. Hypertonie ist fast immer vorhanden, Proteinurie ist in 75% der Fälle vorhanden. Beide Symptome müssen jedoch nicht zwingend als erste Symptome auftreten. Bei entsprechender Klinik muss auch bei ihrer Abwesenheit an eine Präeklampsie und ihre Komplikationen, das HELLP-Syndrom und die Eklampsie, gedacht

werden, die in 15–30% der Fälle ohne Hypertonie und Proteinurie auftreten. Der rechtsseitige Oberbauchschmerz/epigastrische Schmerz kann beim HELLP-Syndrom bereits VOR dem laborchemischen Nachweis eines HELLP-Syndroms auftreten und muss umgehend differenzialdiagnostisch abgeklärt werden.

2. Arterielle Hypertonie

Folgende klinische Symptome bei Schwangeren sind starke Hinweise auf eine Präeklampsie und erfordern sofortiges Handeln (Klinikeinweisung):

- Überproportionale Gewichtszunahme und Ödembildung
- Atemnot und Zyanose
- Starke Oberbauchschmerzen und /oder epigastrische Schmerzen
- Schwere Kopfschmerzen
- Sehstörungen (Skotome, Erblindung)
- Veränderter Bewusstseinsstatus
- Tonisch-klonische Krampfanfälle
- Blutungen
- Verminderte Kindesbewegungen

2.9.4 Diagnostik

Anamneseerhebung inklusive Erhebung der Risikofaktoren, Blutdruckmessungen, Urin-Schnelltests mit Eiweißbestimmung, Gewichtskontrollen und Laborparameter werden meist routinemäßig im Rahmen von Schwangerschaftsuntersuchungen durchgeführt. Ergeben sich dabei Auffälligkeiten, müssen weitere Abklärungen, wie die

Nierenultraschalluntersuchung oder spezifische Labortests, durchgeführt werden sowie engmaschige Kontrollen der Schwangeren erfolgen. Zu den Risikofaktoren für Präeklampsie siehe Kapitel „Prävention und Risikoevaluierung“.

2.9.4.1 Blutdruckmessung

Die Diagnose einer Schwangerschafts-Hypertonie erfolgt durch mehrfache Messungen von Blutdruckwerten von ≥ 140 mmHg systolisch und /oder ≥ 90 mmHg diastolisch innerhalb von mehreren Stunden. Wenn Werte ≥ 160 mmHg systolisch und /oder ≥ 110 mmHg diastolisch gemessen werden, muss der Wert innerhalb von 15 min reevaluiert werden.

Die ambulante Blutdruckmessung soll dabei erstmals an beiden Armen zum Ausschluss einer Seitendifferenz (< 20 mmHg) nach einer ausreichenden Ruhephase in sitzender Position mit einem Kristallsphygomanometer durchgeführt werden.

Zum Ausschluss einer White-Coat-Hypertension und zur Therapieüberwachung stellt die 24-Stunden-Blutdruckmessung eine geeignete Methode dar.

Für die weitere ambulante Kontrolle soll eine Blutdruckselbstmessung (morgens und abends) mittels Oberarm Messgerät und Erstellung eines Blutdruckprofils (mittels Blutdruckpass) erfolgen. Alle automatischen Blutdruckmessgeräte sind dafür geeignet, Handgelenksgeräte können jedoch den Blutdruck niedriger anzeigen.

2.9.4.2 Eiweißausscheidung im Urin

In der Praxis wird der Nachweis von $\geq 1+$ Eiweiß im Urin-Schnelltest als abklärungsbedürftig angesehen und es sollte eine quantitative Eiweißbestimmung im Urin erfolgen: Der Goldstandard ist hier die Messung der Eiweißausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin mit einem Grenzwert von ≥ 300 mg/d, es steht aber auch die Messung des Protein-Kreatinin-Quotienten aus dem

Spontanurin zur Verfügung: Werte ≥ 30 mg/mmol zeigen eine signifikante Proteinurie an und entsprechen einer Ausscheidung von ≥ 300 mg/d im Sammelurin. Wird eine Proteinurie schon vor der 20. SSW festgestellt, gilt dies als Hinweis auf eine präexistente Nierenerkrankung. Eine Proteinurie gemessen nach der 20. SSW gilt als Hinweis auf Präeklampsie oder ein Vorstadium zu dieser.

2.9.4.3 Kontrollen von Gewichtszunahme und Ödem-Bildung

Ödeme alleine sind ein uncharakteristisches Symptom in der Schwangerschaft. Aber eine rasche Gewichtszunahme innerhalb von kurzer Zeit (≥ 1 kg/Woche im 3. Trimenon) oder ein ausgeprägtes Gesichtsoedem können Hinweise auf eine Präeklampsie sein. Es ist

wichtig zu wissen, dass es bei rascher Ödementstehung und Gewichtszunahme in Verbindung mit einer Proteinurie auch ohne Hypertonie zur Eklampsie kommen kann, weshalb diese Symptome wichtige Warnsignale darstellen.

2.9.4.4 Laborparameter

Folgende klinisch-chemischen/hämatologischen Parameter dienen der Risikoevaluierung und Verlaufskontrolle. Die mit * gekennzeichneten Laborparameter sollten bei Schwangeren mit chronischer Hypertonie und Gestationshypertonie initial bei Diagnosestellung untersucht werden, um im Falle des Auftretens einer zusätzlichen Präeklampsie (Pfropfgestose) basale Bezugswerte

zu haben. Zusätzlich dienen die Blut-Laborwerte auch dem Ausschluss einer Präeklampsie bei asymptomatischen Schwangeren, bei denen erstmalig eine Hypertonie festgestellt wird, die aber keine Proteinurie im Schnelltest aufweisen, da eine Proteinurie nur in 75 % der Fälle bei Präeklampsie auftritt.

Tabelle 14: Klinisch-chemische Laborparameter bei Schwangeren

Parameter	Auffällige Werte bei/Anmerkung
Hämoglobin*	> 13 g/dl \geq 8,0 mmol/l
Hämatokrit	> 38 %
Thrombozyten*#	< 100 Gpt/l
GPT (ALT) *	\geq 2-facher Anstieg über Normbereich
GOT (AST) *	\geq 2-facher Anstieg über Normbereich
LDH*	\geq 2-facher Anstieg über Normbereich
Bilirubin (indirekt) *	> 1,2 mg/dl \geq 20,5 μ mol/l
Harnsäure *	> 5,9 mg/dl \geq 350 μ mol/l
Kreatinin*	\geq 0,9 mg/dl \geq 79,6 μ mol/l
Eiweiß im Urin*	\geq 300 mg/24 h
Haptoglobin	Abfall unter Normbereich
rapider D-Dimer Anstieg	als Verlaufsbeobachtung
Weiters: INR* und Serumelektrolyte*	

*Ein progredienter Abfall der Thrombozyten muss auch im Normwertbereich innerhalb weniger Stunden kontrolliert werden (Verdacht auf HELLP-Syndrom oder Disseminierte Intravasale Gerinnung)

Quelle: modifiziert nach Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AMWF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.amwf.org/leitlinie/detail/II/015-018.html>

2.9.4.5 Nierenultraschalluntersuchung

Im Rahmen einer Schwangerschaftshypertonie sollte bei Auftreten von erhöhtem Serum Kreatinin und bei einer Proteinurie ein Nierenultraschall durchgeführt werden.

2.9.5 Prävention und Risikoevaluierung

Welche Frauen ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie haben und wie man diese identifizieren kann, ist Gegenstand zahlreicher Forschungsprojekte. Bis jetzt gibt es zwar keinen alleinigen Test im 1. oder 2. Trimenon zur sicheren Früherkennung der Präeklampsie, dennoch können durch das oben genannte diagnostische Vorgehen mit Erhebung der mütterlichen Risikofaktoren (wie das auch in den Mutterkindpass-Untersuchungen vorgesehen ist), Blutdruckmessungen, Laborwerten und Ultraschalluntersuchungen jene Frauen detektiert werden, die ein stark erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie haben.

Für solche Schwangere mit deutlich erhöhtem Präeklampsie-Risiko wird die Gabe von **Acetylsalicylsäure** 150 mg pro Tag (in randomisierten Studien wurden

75–162 mg pro Tag untersucht) empfohlen. Die Gabe von Acetylsalicylsäure sollte vor der 16. SSW, spätestens jedoch vor der 20. SSW, begonnen werden. Liegt zudem eine erniedrigte Kalziumaufnahme (< 600 mg/Tag) vor, ist eine zusätzliche Kalziumgabe von 1,2 g–2,5 g pro Tag indiziert. Außerdem sollten die Schwangeren mit einem erhöhten Präeklampsie-Risiko regelmäßig, mindestens drei Mal pro Woche, für 50 Minuten ein aerobes Training durchführen. Dieses Vorgehen senkt signifikant das Risiko für Präeklampsie vor der 37. SSW, insbesondere das Risiko für eine schwere Präeklampsie wird reduziert.

Tabelle 15 listet die wichtigsten maternalen und schwangerschaftsassozierten Risikofaktoren auf, bei denen eine Acetylsalicylsäure-Gabe empfohlen wird:

Tabelle 15: Risikofaktoren für Präeklampsie und Indikationen für eine Acetylsalicylsäure-Prävention

Maternale Risikofaktoren:

Vorangegangene Präeklampsie
Chronische Hypertonie
BMI > 30 kg/m ²
Vorbestehender Diabetes mellitus
Vorbestehende Nierenerkrankung
Alter > 40
Antiphospholipid-Syndrom/Systemischer Lupus erythematodes

Schwangerschaftsassozierte Risikofaktoren:

Mehrlingsschwangerschaft
In-Vitro-Fertilisation/Eizellspende
Gestationsdiabetes
Hydrops fetalis, Trisomien, Blasenmole

Quelle: modifiziert nach Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Brown MA et al; Hypertension (2018) 72, 24-43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803

2. Arterielle Hypertonie

Wenn in vorangegangenen Schwangerschaften bereits Gestationshypertonie bzw. Präeklampsie und/oder Komplikationen aufgetreten sind, ist das Wiederho-

lungsrisiko in Folgeschwangerschaften deutlich erhöht. Das Präeklampsie-Rezidivrisiko beträgt 10 %.

Das Präeklampsie-Risiko in der 2. Schwangerschaft steigt proportional zum maximalen diastolischen Blutdruck der 1. Schwangerschaft. Frühere Ausbrüche der Präeklampsie in der 1. Schwangerschaft erhöhen das Rezidivrisiko weiter³⁹.

Neben der Erfassung der maternalen Risikofaktoren erlauben weitere spezielle Untersuchungen wie Messung des Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae durch Ultraschall-Doppler oder Bestimmung des PAPP A (pregnancy-associated plasma protein A) und PlGF (placental growth factor) im Serum eine individuelle Risikokalkulation insbesondere für die frühe Präeklampsie. Durch die Kombination verschiedener Methoden werden Erkennungsraten für eine frühe Präeklampsie von 93,4%

bzw. 95,2% erreicht bei einer Rate falsch-positiver Ergebnisse von 5% bzw. 10%⁴⁰.

Präeklampsie ist verbunden mit plazentaler Dysfunktion und der Fetus ist durch Wachstumseinschränkungen und Plazenta-Abort potentiell gefährdet. Die fetale Biometrie mit Messung von Bauchumfang, Kopfumfang, Femurlänge und des biparietalen Durchmessers sollten bereits bei der Erstdiagnose einer Präeklampsie durchgeführt werden, um mögliche Wachstumseinschränkungen kontinuierlich zu erfassen, und muss gemeinsam mit Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae und Bestimmung des Fruchtwasservolumens in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

2.9.6 Therapie und Management

2.9.6.1 Ambulante Betreuung

Bei Schwangeren mit ausreichender Compliance und ohne zusätzliche feto-maternale Risikofaktoren kann eine milde Gestationshypertonie ambulant betreut werden. Regelmäßige Messungen und Dokumentation des Blutdrucks und Körpergewichts sowie Kontrolle des Urins auf Eiweiß stehen dabei im Vordergrund. Zusätzlich soll-

ten die fetale Diagnostik (US-Doppler, Wachstum, CTG) und die Abschätzung der Fruchtwassermenge bei der gynäkologischen Kontrolle erfolgen. Die Schwangeren sollten auf regelmäßige Bewegung in Form von aerobem Training achten.

2.9.6.2 Vorstellung an der Klinik

Bei schweren Verlaufsformen mit Blutdruckwerten > 160 / 110 mmHg oder jedem Anzeichen einer Präeklampsie

muss sofort eine Therapie eingeleitet werden, am besten an einer Klinik bzw. an einem spezialisierten Zentrum.

2.9.6.3 Medikamentöse Therapie der Schwangerschaftshypertonie

Ein milder bis moderater Blutdruckanstieg allein scheint einen geringen Effekt auf den Schwangerschaftsausgang zu haben, Blutdruckwerte > 160/110 mmHg

sind jedoch mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburt, Präeklampsie mit Nierenversagen und Insult assoziiert.

2. Arterielle Hypertonie

• Indikation für eine antihypertensive Therapie und Zielblutdruck

Derzeit gibt es weltweit noch keinen Konsens, ob Schwangere mit milder bis moderater Hypertonie ohne Präeklampsiesymptome medikamentös therapiert werden sollen. Auch zeigt eine strikte versus moderate Blutdrucksenkung keinen signifikanten Unterschied im fetomaternalen Outcome, weshalb bei anhaltenden Blutdruckwerten von ≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch über die Einleitung einer medikamentösen Therapie individuell entschieden werden muss. Eine klare und dringliche Indikation für eine medikamentöse Therapie besteht bei Blutdruckwerten von $\geq 160/110$ mmHg oder beim Vorliegen von Präeklampsiesymptomen. Die Therapie sollte stationär eingeleitet werden und dient v.a. der Prophylaxe von maternalen zerebralen Blutungen.

Zielblutdruckwerte sind 110 – 140 mmHg systolisch und 80–85 mmHg diastolisch (aber nicht < 80 mmHg, um die plazentare Durchblutung zu gewährleisten). Zudem sollten Schwangere mit Hypertonie und Präeklampsie oder neurologischen Symptomen zur Eklampsie-Prophylaxe Magnesiumsulfat i.v. erhalten.

• Chronische Hypertonie

Bei Patientinnen mit Kinderwunsch und chronischer Hypertonie ist es sinnvoll, schon vor Eintritt der

Schwangerschaft blutdrucksenkende Medikamente zu wählen, die mit einer Schwangerschaft vereinbar sind⁴¹. Während der Schwangerschaft ist bei chronischen Hypertonikerinnen der physiologische Blutdruckabfall in der ersten Schwangerschaftshälfte zu berücksichtigen, gegebenenfalls ist eine Anpassung der Medikation nötig. Der Blutdruck sollte im Bereich von 110 – 140 mmHg systolisch und 80 – 85 mmHg diastolisch gehalten werden. Da bei der chronischen Hypertonie das Risiko für die Entwicklung einer „aufgepfropften“ Präeklampsie und einer fetalen Wachstumseinschränkung besteht, sollten bei diesen Schwangeren neben engmaschigen Blutdruckkontrollen auch regelmäßige Kontrollen auf Anzeichen von Präeklampsie sowie Kontrolle der fetalen Parameter mittels Ultraschall erfolgen.

• Längerfristige Behandlung mit Antihypertensiva in der Schwangerschaft

Bei jeder Behandlung der Hypertonie in der Schwangerschaft sollte der Grundsatz START SLOW und GO SLOW (Blutdrucksenkung nicht unter < 80 mmHg diastolisch) berücksichtigt werden, um eine ausreichende plazentare Durchblutung zu gewährleisten. In Tabelle 16 sind orale Antihypertensiva angeführt, die für die längerfristige Behandlung in der Schwangerschaft empfohlen werden können:

Tabelle 16: Längerfristige Behandlung mit oralen Antihypertensiva in der Schwangerschaft

Medikament	Dosierung	Anmerkung
geeignet		
Methyldopa	250 – 500 mg oral, 2 – 4 x/d, max. 2 g/d	Mittel der 1. Wahl
Labetalol [#]	Startdosis 3 x 200 mg/d, max. 4 x 300 mg/d	
Nifedipin retard [*]	20 – 60 mg/d, max. 120 mg/d [#]	
eingeschränkt geeignet		
Selektive Beta -1-Rezeptor-Blocker (Metoprolol Mittel der Wahl)	Metoprololtartrat: 25 – 100 mg 2x/d	Erhöhtes Risiko fetaler Wachstumsrestriktion allgemein bei β -Blockertherapie

[#]Orales Labetalol ist in Österreich nicht im Handel, zugelassen als „Trandate Tabletten“ z.B. in Deutschland und Schweiz

^{*}Nifedipin retard ist zur Zeit der Leitlinienerstellung nur mehr mit einem oralen Präparat in Österreich im Handel, kein Präparat ist derzeit im EKO gelistet

[#]Die in der Fachinformation („Nifedipin STADA retard 20 mg Filmtabletten“) angegebene maximale Dosierung ist 80 mg/d

Quelle: modifiziert nach Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AMWF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.amwf.org/leitlinie/detail/II/015-018.htm>

2. Arterielle Hypertonie

Nicht indiziert sind ACE-Hemmer, Diuretika und AT1-Blocker, und über andere Antihypertensiva ist die Datenlage ungenügend, diese können daher nicht empfohlen werden.

Dihydralazin ist wegen ausgeprägter maternaler Nebenwirkungen (Reflex tachykardie, Kopfschmerzen, Tachyphylaxie) nur für die Akuttherapie der schweren Hypertonie (siehe unten) zu empfehlen.

• Akutbehandlung der schweren Hypertonie und des hypertensiven Notfalls in der Schwangerschaft

Grundsätzlich sollte die Therapie einer schweren Hypertonie mit Blutdruckwerten > 160/110 mmHg, die mit oralen Antihypertensiva nicht ausreichend behandelt

werden kann, und jeder hypertensive Notfall in einer spezialisierten Klinik erfolgen.

Der hypertensive Notfall ist definiert durch eine akute schwere Hypertonie, die länger als 15 Minuten dauert und die mit einer vitalen Gefährdung durch Organschäden wie hypertensive Enzephalopathie mit Sehstörungen, Schwindel, starken Kopfschmerzen, Bewusstseinsstrübung, neurologischen Ausfallserscheinungen oder Lungenödem einhergeht und eine unverzügliche medikamentöse Blutdrucksenkung nötig macht. Sofortige Klinikeinweisung ist nötig!

Nähere Informationen zu den eingesetzten Medikamenten finden Sie in der [Vertiefung](#)⁴².

2.9.6.4 Entbindung, Wochenbett und Nachsorge bei Präeklampsie

• Entbindung

Die Entbindung stellt bei der Präeklampsie die einzige kausale Therapie der Schwangeren dar. Sie sollte in einer spezialisierten Klinik bzw. in einem Perinatalzentrum stattfinden. Der optimale Zeitpunkt der Entbindung hängt vom Schwangerschaftsalter und dem mütterlichen und fetalen Zustand ab. Prinzipiell ist eine Entbindung ab der 37. SSW indiziert, eine Prolongation der Schwangerschaft dient in erster Linie der Vermeidung der Frühgeburt und setzt einen zu erwartenden Vorteil für das Kind voraus. Unter folgenden Bedingungen kann eine frühere Entbindung notwendig sein:

- Nicht einstellbare Hypertonie mit drei verschiedenen antihypertensiven Substanzen
- progressive Thrombozytopenie
- progressives Nieren- oder Leberversagen
- Lungenödem
- Neurologische Symptome wie Krämpfe oder Skotome
- Plazentaablösung
- unklares CTG oder Verdacht auf Fruchttod oder Umkehr des enddiastolischen Flusses in der Umbilicalarterie

Die Geburt kann bei stabilem maternalen und fetalen Zustand auch auf vaginalem Weg erfolgen. Es müssen jedoch der Schweregrad und die Dynamik der Präeklampsie und die Erfolgsaussichten einer vaginalen Geburt in die Entscheidung miteinbezogen werden.

• Wochenbett

Die intensivierete Überwachung (v.a. Blutdruck, Neurostatus, Laborwerte) und die Therapie sollten bis zu 48 Stunden post partum fortgesetzt werden, um ein postpartales HELLP-Syndrom (Risiko 7 – 30 %) und postpartale Eklampsie (Risiko bis zu 28 %) zu vermeiden. Nichtsteroidale Antiphlogistika sollten insbesondere bei einer Nierenbeteiligung vermieden werden.

Bei einer schwangerschaftsassozierten Hypertonie ist das Ausschleichen einer medikamentösen antihypertensiven Therapie innerhalb von 3 Tagen bis 6 Wochen postpartal in den meisten Fällen möglich. Falls keine Blutdruck-Normalisierung bis zu 6 Wochen postpartal eintritt, soll die laufende Therapie, nach Umstellen auf orale Medikation, in Abhängigkeit des Stillverhaltens fortgesetzt bzw. begonnen werden.

Ein Abstillen wegen einer medikamentösen, antihypertensiven Therapie ist im Allgemeinen bei der großen Auswahl stillverträglicher Antihypertensiva nicht indiziert.

• Nachsorge

Drei Monate postpartal sollte die Bestimmung von Serumkreatinin und Eiweißausscheidung und Evaluation einer evtl. Nierenschädigung erfolgen. Bei persistierender Proteinurie und/oder Serumkreatininerhöhung erfolgt

2. Arterielle Hypertonie

die Überweisung zum Nephrologen. Wenn eine schwere Präeklampsie-Symptomatik mit Antiphospholipidsyndrom vorgelegen hat, muss auch eine Abklärung bezüglich eines systemischen Lupus erythematoses erfolgen.

Eine Aufklärung der Patientin über die Erkrankung, insbesondere im Hinblick auf das Wiederholungsrisiko einer Präeklampsie bei einer neuerlichen Schwangerschaft, ist unbedingt erforderlich. Die Verwendung einer oralen Kontrazeption ist nach einer durchgemachten Präeklampsie/HELLP-Syndrom möglich.

Für die Lebensführung und Planung weiterer Schwangerschaften muss die Patientin auf erhöhte Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen für Mutter und Kind hingewiesen werden. Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Nikotin, erhöhte Blutfette, Diabetes und metabolisches Syndrom sollten abgeklärt werden und ein Beratungsgespräch hinsichtlich Lebensstilmodifikation erfolgen.

Auch eine kontinuierliche Nachbetreuung der Kinder ist insbesondere bei Wachstumsverzögerung und Frühgeburtlichkeit wichtig.

3. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

3.1 Definition und Pathogenese

Der Begriff „periphere arterielle Verschlusskrankheit“ (PAVK) wird in der Literatur unterschiedlich angewendet, abhängig von den betroffenen Gefäßabschnitten und von der Ätiologie der Erkrankung. In manchen Publikationen werden auch venöse und lymphatische Erkrankungen dazu gezählt.

In diesem Kapitel wird nachfolgende Definition verwendet:

Unter PAVK versteht man eine Einschränkung der Durchblutung der Extremitäten versorgenden Arterien distal der abdominalen Aorta. Dies kann graduell durch eine Stenose oder komplett durch eine Okklusion bedingt sein⁴³.

In über 90 % der Fälle ist die chronische PAVK durch atherosklerotische Veränderungen bedingt. Ungefähr 5 % der Fälle umfassen seltenere Ursachen wie kardiogene oder arterielle embolische Verschlüsse, Kompressionssyndrome, entzündliche Gefäßerkrankungen oder traumatische Gefäßverletzungen.

In einer rezenten Metaanalyse⁴⁴ sind die Risikofaktoren für PAVK wie folgt als Odds-Ratio OR (95 % Konfidenzintervall CI) angegeben (siehe Tabelle 17). Die OR beschreibt die Stärke des Zusammenhangs. Rauchen ist der größte Risikofaktor für PAVK: Die Chance, eine PAVK zu entwickeln, ist für Raucher 2,82 Mal (also fast drei Mal) so hoch wie für Nicht-Raucher.

Tabelle 17: Risikofaktoren für PAVK

Risikofaktor	Odds-Ratio OR	Konfidenzintervall CI
Rauchen	2,82	2,0 – 3,98
komitierende kardiovaskuläre Erkrankung	2,31	1,89 – 2,83
Diabetes	1,89	1,68 – 2,13
chronische Niereninsuffizienz	1,79	1,03 – 3,12
arterielle Hypertonie	1,67	1,50 – 1,86
Zunahme des Lebensalters um 10 Jahre	1,55	1,38 – 1,75
Hyperlipidämie	1,51	1,02 – 2,24

Quelle: Song P et al; Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. Lancet Glob Health. 2019; 7(8):e1020-e1030.

Objektiviert wird die PAVK durch Bestimmung des Knöchel-Arm-Index mittels des Dopplerverschlussdruckes (ESVM IC). Zur Messung des Knöchel-Arm-Index siehe Kapitel Diagnostik. Der Grenzwert für die Diagnose der PAVK wird bei einem Messwert $<0,9$ festgelegt (ESVM IB).

Die Sensitivität eines Wertes $<0,9$ für das Vorliegen einer mindestens 50 %-igen Gefäßstenose (verifiziert mit dem Gold Standard Angiographie) beträgt bei der Ruhemesung nahe 95 %, die Spezifität fast 100 %⁴⁵.

3.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der PAVK beträgt 3–10%, sie steigt mit höherem Lebensalter deutlich an. So beträgt sie im 4. Lebensjahrzehnt 3 %, zwischen 60. und 65. Lebensjahr

6 % und ab einem Alter von über 70 Jahren 15–20%. In der Gesamtpopulation gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen⁴⁶.

Da durchschnittlich nur jeder 4. Patient symptomatisch ist, wird die wahre Prävalenz der Erkrankung oft unterschätzt. Die Tatsache, keine Symptome zu haben, kann

auch Zeichen eines bewegungsarmen Lebensstils sein und bedeutet daher nicht unbedingt eine weniger stark ausgeprägte Erkrankung.

Auch Patienten ohne klinische Symptome haben eine deutlich erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Vergleich zu altersentsprechenden Kollektiven ohne Durchblutungsstörungen im Bereich der unteren

Extremitäten. Daher ist die Messung des Knöchel-Arm-Index bei vaskulären Risikopatienten als Screening unbedingt zu empfehlen (ESC IC).

3.3 Klinik

Die klinische Symptomatik hängt vom Schweregrad der Durchblutungseinschränkung und von der Lokalisation der Gefäßläsion ab. Die Erstbeschreibung der Claudicatio symptomatik – intermittierendes Hinken – erfolgte 1898 durch Jean Martin Charcot. Er beschreibt einen unter Belastung (Gehen) kontinuierlich an Intensität zunehmenden Beinschmerz, der zum Anhalten zwingt und dann in Ruhe sistiert. Die Wegstreckeneinschränkung ist gut reproduzierbar – erfolgt immer nach etwa der gleichen Wegstrecke – und ist abhängig vom Grad der Belastung wie Geschwindigkeit oder Beschaffenheit der Wegstrecke. Der Schmerz tritt in Abhängigkeit von der Lokalisation der Obstruktion in der Wade, im Oberschenkel, in der Hüfte, im Gesäß oder im Fuß auf.

Die Stadien III und IV werden unter dem Begriff der „kritischen Extremitäten-Ischämie“ zusammengefasst. Das Stadium III ist gekennzeichnet durch Schmerzen in Ruhestellung und tritt v.a. nachts auf bedingt durch die reduzierte kardiale Perfusion. Die Symptomatik bessert sich nach Tieflagerung der Extremität. Im letzten Stadium kommt es durch die Minderperfusion zur Nekrose, wobei die Läsionen typischerweise primär akral auftreten.

In den USA und vermehrt in der internationalen Literatur erfolgt die Einteilung nach Rutherford. Tabelle 18 zeigt eine Gegenüberstellung der beiden Klassifikationen der PAVK:

Nach der in Europa vorwiegend verwendeten Fontaine-Klassifikation wird die klinische Symptomatik in vier Stadien eingeteilt:

- I: asymptomatisch
- II: Belastungsinsuffizienz (Claudicatio intermittens)
- III: Ruheschmerz
- IV: Nekrose, Gangrän

3. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

Tabelle 18: Klassifikation der PAVK nach den Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200 m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
IIb	Gehstrecke < 200 m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulcus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrosen
		III	6	großflächige Nekrosen

Quelle: modifiziert nach ESVM Guideline on peripheral arterial disease 2019. Frank U et al; Vasa (2019) 48 (Suppl 102), 1-79. doi: 10.1024/0301-1526/a000834

In der Praxis wird auch beim Fontaine Stadium IIa und b nicht mehr nach einer Begrenzung in Metern unterschieden, sondern nach der individuellen Einschränkung (IIa = nicht Lebensstil limitierend, IIb = Lebensstil limitierend). In beiden Klassifikationen wird das sogenannte komplizierte Stadium II nicht berücksichtigt. Dabei handelt es sich um Gewebläsionen bei nicht kritischer Ischämie wie z.B. schlecht heilende posttraumatische Läsionen oder Druckstellen bei und nicht durch die PAVK. Die Unterscheidung zwischen einem Stadium III und IV (kritische Ischämie) und einem komplizierten Stadium II

ist deshalb wichtig, weil das Risiko einer Amputation und die Notwendigkeit einer Revaskularisation deutlich unterschiedlich sind (bei kritischer Ischämie viel höher).

In manchen Fällen gibt es eine Diskrepanz zwischen hämodynamischen Parametern und klinischem Erscheinungsbild. Es kann ein schweres Stadium der Erkrankung vorliegen ohne ausgeprägte Symptomatik. Diese Möglichkeit ist in der Diagnostik und für die Erstellung des Therapieplans unbedingt zu berücksichtigen.

3.4 Komplikationen

Patienten mit Claudicatio intermittens erreichen in 25% eine spontane Verbesserung der Wegstrecke, ein Drittel bis die Hälfte der Patienten bleibt stabil, ein Drittel verschlechtert sich innerhalb von 5 Jahren. Das Risiko, eine kritische Ischämie zu erleiden, ist gering – das Amputationsrisiko liegt bei 2–4% innerhalb von 10 Jahren nach Diagnosestellung einer PAVK⁴⁷. Im Vergleich dazu haben Patienten mit kritischer Extremitätenischämie eine ungünstige Prognose. Ihre Mortalität ist sehr hoch. Die 1-Jahres Sterblichkeit beträgt 20–30%, nach 3 Jahren fast 50%. Bei Patienten mit Diabetes mellitus sind diese Zahlen noch signifikant höher⁴⁸.

Das Schicksal der Patienten mit Claudicatio intermittens wird nicht so sehr durch die Komplikationen der PAVK, sondern von kardialen und cerebralen Ereignissen bestimmt. Sowohl ein pathologisch erniedrigter als auch ein erhöhter Knöchelarteriendruck (wie er z.B. durch Mediasklerose bei Diabetes mellitus vorkommt) ist ein unabhängiger Indikator für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (ESCM IB). Schon im stabilen Stadium einer Claudicatio intermittens haben die PAVK-Patienten ein Risiko von 30% innerhalb der nächsten 5 Jahre einen Myokardinfarkt oder eine Apoplexie zu erleiden.

3. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

Schon im asymptomatischen Stadium einer PAVK ist das kardiovaskuläre Risiko hoch. Die Diagnose PAVK ist ein Marker für generalisierte Atherosklerose und deutlich erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.

Patienten mit PAVK müssen hinsichtlich kardiovaskulärer Komorbiditäten abgeklärt werden. Risikofaktoren sowie Komorbiditäten sind zu behandeln (ESCM IB).

Weitere Informationen zum Zusammenhang von PAVK und Mortalität sowie PAVK und kardiovaskulären Erkrankungen finden Sie in der [Vertiefung](#).

3.5 Diagnostik

3.5.1 Anamnese, klinische Untersuchung und Basislabor

Eine gründliche Anamnese, die auch die Erfassung der Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen sowie der individuellen Risikofaktoren miteinschließt, ist der erste Schritt in der Diagnostik einer PAVK. Symptome, die auf eine PAVK hinweisen, sollten erfragt werden (siehe Kapitel [3.3. Klinik](#)):

Die klinische Untersuchung umfasst eine genaue Inspektion, die Pulspalpation und die Gefäßauskultation.

- Inspektion: Erfassen von Veränderungen der Hautfarbe (Blässe oder livide Verfärbung) und der Temperatur (kühle Haut). Trophische Läsionen, Hyperkeratose, verdickte Nägel, Haarlosigkeit und generelle Muskelatrophie können ebenfalls Zeichen einer Durchblutungsstörung sein.

- Pulspalpation: Die Pulspalpation erfolgt durch bilateralen Vergleich. Fehlende Pulse können auf proximal gelegene Obstruktionen hinweisen. Die Sensitivität von abgeschwächten oder nicht tastbaren Pulsen allein ist niedrig (so können z.B. anatomische Varianten oder lokale Ödeme zu Fehlinterpretationen führen).
- Gefäßauskultation der Extremitätenarterien: Gefäßgeräusche in Ruhe können auf relevante Obstruktionen hinweisen.

Basis-Laborparameter wie Blutbild, Lipidstatus, Nierenfunktion und Nüchternblutzucker sollten erfasst werden, da sie auch der Beurteilung von Risikofaktoren dienen.

3.5.2 Nicht-invasive apparative Diagnostik

Der wichtigste, nicht-invasive und hoch sensitive Screening Test zur Diagnosestellung der PAVK und Bestimmung ihres Schweregrades ist das Messen der Knöchelarteriendrucke mit Doppler-Ultraschall und die Berechnung des Knöchel-Arm-Index (Ankle-Brachial-Index, ABI, ESVM IC): Dazu wird beim liegenden Patienten eine Blutdruckmanschette oberhalb des Knöchels jedes Beins angelegt und der Druck der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior mittels Dopplersonde gemessen. Der Quotient aus dem höchsten systolischen Druck

an den Knöchelarterien (ESVM IC) und dem höchsten systolischen Druck an der A. brachialis ergibt den ABI für jedes Bein, der bei Gesunden 1,0 – 1,3 beträgt. Definitionsgemäß liegt bei einem ABI in Ruhe $\leq 0,9$ eine signifikante PAVK vor (ESVM IB).

Ein ABI $\leq 0,9$ ist durchschnittlich mit einer 2–3-fach erhöhten Mortalität verbunden!

3.5.3 Bildgebende Verfahren

Bildgebende Verfahren erlauben die Erfassung der zugrundeliegenden Gefäß-Morphologie (Stenose/ Verschluss, Lokalisation) und kommen dann zum Einsatz, wenn eine Revaskularisation geplant/erforderlich ist (zur Verbesserung der Lebensqualität im klinischen Stadium II, obligatorisch zur Verhinderung einer Amputation in den Stadien III und IV [kritische Ischämie]).

Welches der folgenden bildgebenden Verfahren primär zum Einsatz kommt, wird individuell vom Spezialisten entschieden. Zur Verfügung stehen die farbkodierte Duplexsonographie, die MR- und die CT-Angiographie sowie die intraarterielle digitale Subtraktions-Angiographie (i.a. DSA) (ESC IC). Die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren werden in der [Vertiefung](#) ausgeführt:

3.6 Therapie

Die PAVK ist ein Marker für die Schwere atherosklerotischer Veränderungen im gesamten arteriellen Stromgebiet. Die Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit bei Patienten mit PAVK beträgt 25–70%, die einer cerebralen arteriellen Verschlusskrankheit 10–50%. Die schwerwiegende Komplikation der Atherosklerose ist die Athrombose, deren klinische Folgen das akute Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt), Insult und/oder vaskulärer Tod sein können. Patienten mit PAVK gehören zur höchsten kardiovaskulären Risikokategorie („sehr hohes Risiko“, siehe [Referenzkapitel 1.4 Klinische Risikoprädiktion anhand des SCORE-Systems und Lipid-Ziele](#)).

Ihre Lebenserwartung ist deshalb im Vergleich mit Gleichaltrigen ohne PAVK deutlich reduziert; die Höhe

des Risikos ist assoziiert mit der Schwere der peripheren Durchblutungsstörung, repräsentiert durch den ankle-brachial index (ABI).

Ziele

Die Ziele der Therapie bei PAVK sind

- die Verbesserung der Durchblutung in der betroffenen Extremität und Linderung lokaler Symptome bei Patienten mit symptomatischer PAVK,
- die Senkung des erhöhten allgemeinen kardiovaskulären Risikos sowie konsequente Behandlung von Komorbiditäten bei allen Stadien.

3.6.1. Verbesserung der Durchblutung in der betroffenen Extremität und symptomatische Therapie

3.6.1.1 Klinisches Stadium I (asymptomatisch)

3/4 der Patienten mit PAVK sind asymptomatisch. In diesem Stadium ist die Evidenz für therapeutische Maßnahmen spärlich. Für die Gabe von Acetylsalicylsäure gibt es keine Empfehlung, da die Evidenz negativ ist. Auch prophylaktische endovaskuläre Maßnahmen werden in

diesem Stadium nicht generell empfohlen (ESVM IIIB). Die Therapieentscheidung sollte daher jeweils in Abhängigkeit von der individuellen Risikokonstellation erfolgen.

3.6.1.2 Klinisches Stadium II (Claudicatio intermittens)

Im klinischen Stadium II ist das Therapieziel die Verbesserung der Lebensqualität durch Verlängerung der freien Gehstrecke. Dies kann durch Gehtraining [ESC IA] oder lumeneröffnende Therapieverfahren (perkutane Katheterinterventionen; Operationen (ESC IIaC) erzielt werden, insbesondere wenn trotz Gehtraining tägliche Aktivitäten beeinträchtigt sind. Welcher Therapie der Vorzug zu geben ist, hängt von individuellen Faktoren ab, wie z.B.

Ausmaß der subjektiven Beeinträchtigung des Patienten („lifestyle limitation“), hämodynamischer Kompensation (i.e. Höhe des ABI), Lokalisation und Morphologie der Obstruktion sowie Komorbiditäten. Von den zahlreichen pharmakologischen Substanzen, die in Studien im Hinblick auf ihre Wirksamkeit zur Verlängerung der freien Gehstrecke geprüft wurden, wird lediglich für Statine eine klare Empfehlung ausgesprochen (ESC IA).

Ein strukturiertes Gehtraining, am besten unter Supervision, ist die wichtigste nicht-medikamentöse Maßnahme und sollte zusammen mit der Behandlung

der Risikofaktoren allen Patienten mit Claudicatio intermittens angeboten werden.

Strukturiertes Gehtraining sollte mindestens drei Mal pro Woche für 30 bis 60 Minuten für eine Mindestdauer von drei Monaten erfolgen (ESVM IB). Es ist auch zusammen mit revaskularisierenden Maßnahmen wirksam.

Der periphere Vasodilatator **Naffidrofuryl** wird aufgrund moderater Wirksamkeit nur für jene Patienten empfohlen, bei denen ein Gehtraining nicht möglich ist und deren

Lebensqualität substantiell beeinträchtigt ist (ESVM IB). Die Behandlung mit dieser Substanz sollte beendet werden, wenn die Symptome sich nach drei Monaten nicht bessern (ESVM IB). Prostanoiden, Pentoxyfyllin oder Ginkgo biloba werden nicht empfohlen (ESVM IIIB), weil der Benefit dieser Substanzen zusätzlich zum Gehtraining und zu Statinen nicht bekannt ist (ESC 2017)^R.

3.6.1.3 Klinisches Stadium III und IV (kritische Extremitäten-Ischämie)

Bei Vorliegen einer kritischen Extremitäten-Ischämie (klinisches Stadium III und IV) stehen lumeneröffnende Maßnahmen (interventionelle und/oder chirurgische Revaskularisation) an erster Stelle, um die Amputationsgefahr abzuwenden (ESVM IA). Die Gabe von intravenösen Prostanoiden (z.B. **Alprostadil**) kann zusätzlich erwogen werden (ESVM IIbB). Ferner können Prostanoiden erwogen werden, wenn eine Revaskularisation nicht möglich ist oder eine solche nicht erfolgreich war (ESVM IIbB).

Eine adäquate Schmerztherapie sowie Wundpflege und Behandlung von Infektionen sind weitere wichtige Pfeiler der Therapie. Von jeder chronischen Läsion, welche nach 6 Wochen nicht abgeheilt ist und erstmals in der Praxis

präsentiert wird, sollte ein Abstrich gemacht werden, und zusammen mit einem Nasen/Rachen-Abstrich sollte eine Abklärung auf multiresistente Bakterien erfolgen (ESVM IB/C). Lokale Desinfektion der Wunden wird gegenüber einer Antibiotikabehandlung bevorzugt. Eine lokale Antibiotikagabe wird nicht empfohlen und eine systemische Antibiotikabehandlung sollte nur bei Patienten mit kritischer Extremitäten-Ischämie und systemischen Infektionen durchgeführt werden (ESVM IB). Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Diabetes geboten. Hier kann es trotz anfänglich nur geringer Infektionszeichen zu einem foudroyanten Verlauf kommen, sofern nicht rechtzeitig eine antibiotische Behandlung erfolgt.

^R Meinung des Expertengremiums: Auch aufgrund der bei PAVK-Patienten häufig unvermeidlichen Polypharmazie ist die Verschreibung der genannten Substanzen in dieser Indikation kritisch zu sehen.

3.6.2 Reduktion des allgemeinen kardiovaskulären Risikos

Patienten mit PAVK haben ein sehr hohes Risiko, schwere vaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt/akutes Koronarsyndrom, Insult) zu erleiden. Durch die bestmögliche konservative Therapie kann ihr Risiko reduziert werden. Diese beinhaltet neben allgemeinen Maßnahmen (siehe [Kapitel 1.5.1 KHK Allgemeine Maßnahmen](#)) wie Nikotinabstinenz (ESC IB), gesunder Ernährung, Gewichtsreduktion und regelmäßigem körperlichem Training (ESC IC) auch medikamentöse Maßnahmen.

Bei Diabetikern kommt als Therapie-Ziel eine optimale metabolische Einstellung hinzu (strenge Blutzuckerkontrolle ESC IC). Die wichtigsten medikamentösen Empfehlungen sind Lipidsenker und Thrombozytenaggregationshemmer für symptomatische PAVK sowie Antihypertensiva, wenn zusätzlich eine Hypertonie vorliegt. Im Detail können die folgenden medikamentösen Empfehlungen zur kardiovaskulären Risikoreduktion bei PAVK gemacht werden:

3.6.2.1 Lipidsenkende Therapie

Statine senken das kardiovaskuläre Risiko bei symptomatischen PAVK-Patienten und verbessern ihre Prognose. Eine Verlängerung der schmerzfreien und der maximalen Gehstrecke durch Statine wurde in Meta-Analysen nachgewiesen, auch schwere ischämische Ereignisse im Bereich der betroffenen Extremität werden reduziert. Statine sind auf Grund ihrer pleiotropen Effekte bei allen PAVK-Patienten indiziert, unabhängig von der Höhe des

Ausgangswertes des LDL-Cholesterins (ESC IA und ESVM IA). Das LDL-Ziel bei PAVK-Patienten („sehr hohes Risiko“) ist eine LDL-C-Senkung $\geq 50\%$ vom Ausgangswert und LDL-C-Zielwert $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) (siehe [Referenzkapitel 1.4. Klinische Risikoprädiktion anhand des SCORE-Systems und Lipid-Ziele](#) sowie [Kapitel 1.5.2.1.2 Lipidsenkende Therapie](#)).

3.6.2.2 Antithrombotische Therapie bei PAVK

Während der Einsatz von Plättchenfunktionshemmern in der Sekundär-Prävention bei atherothrombotischen Erkrankungen unbestritten ist, gibt es bisher keine überzeugende Evidenz für eine Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse durch Therapie mit Plättchenfunktionshemmern bei asymptomatischen Patienten. Bei Patienten, die durch eine Revaskularisation asymptomatisch werden, ist der Benefit einer Langzeit-Therapie mit Plättchenfunktionshemmern hingegen gesichert (ESVM IC).

Bei allen Patienten mit symptomatischer PAVK ist eine Langzeit-SAPT indiziert (ESVM IA), ebenso bei allen Patienten nach Revaskularisation (ESVM IC). Bei Patienten mit asymptomatischer PAVK ist eine SAPT nicht indiziert (ESVM IIIA). Spezielle Situationen bedürfen einer Intensivierung (siehe [Vertiefung](#)).

3.7 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der PAVK

Die PAVK wurde traditionell als eine „Männer-Krankheit“ angesehen. Neuere Bevölkerungsentwicklungen und Studien legen jedoch nahe, dass Frauen mindestens genauso häufig betroffen sind wie Männer, insbesondere im zunehmenden Lebensalter⁴⁹. Nach den Wechseljahren steigt die Prävalenz von peripheren Gefäß-erkrankungen bei Frauen signifikant an⁵⁰.

Risikofaktoren für die Entwicklung peripherer Gefäß-erkrankungen sind bei beiden Geschlechtern ähnlich. Rauchen ist die häufigste Ursache für Gefäß-erkrankungen bei Frauen unter 50 Jahren. Raucherinnen haben im Vergleich zu Nichtraucherinnen ein vierfach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer symptomatischen PAVK⁵¹.

3. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

Primäre Ziele bei der Behandlung der PAVK sind bei beiden Geschlechtern die Symptomreduktion zur Aufrechterhaltung der körperlichen Aktivität und die Verringerung des Fortschreitens der Atherosklerose zur Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Männer wie Frauen profitieren gleichermaßen von körperlicher Bewegung in überwachtem Trainingsprogrammen⁵²: Eine kürzlich von der American Heart Association veröffentlichte Meta-

analyse überprüfte randomisierte kontrollierte Studien zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in überwachtem Trainingsprogrammen⁵³. Diese Studien umfassten an die 500 Frauen, die mit beaufsichtigter Bewegung behandelt wurden, und bestätigten den Nutzen in Bezug auf die Claudicatio-Beginnzeit, die Claudicatio-Distanz und die maximale Gehstrecke bei Frauen⁵⁴.

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
A02 Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen				
A02BC Protonenpumpenhemmer				
Omeprazol	A02BC01	Grün frei	10 – 120 mg	20 mg
Pantoprazol	A02BC02	Grün frei	20 – 160 mg	40 mg
Lansoprazol	A02BC03	Grün frei	15 – 180 mg	30 mg
Rabeprazol	A02BC04	Grün frei	10 – 120 mg	20 mg
Esomeprazol	A02BC05	Grün frei	20 – 160 mg	30 mg

B01 Antithrombotische Mittel

B01AA Vitamin K-Antagonisten

Phenprocoumon	B01AA04	Grün frei	1,5 – 9 mg	3 mg
Acenocoumarol	B01AA07	Grün frei	1 – 8 mg	5 mg

B01AC Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin

Clopidogrel	B01AC04	Grün IND Zur Hemmung der Thrombozytenaggregation, wenn ASS nicht ausreichend oder kontraindiziert ist	75 – 300 mg	75 mg
-------------	---------	--	-------------	-------

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
Acetylsalicylsäure	B01AC06	Grün frei	30 – 300 mg	1 ED
Prasugrel	B01AC22	Grün IND Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt oder ST-Strecken-Hebungsinfarkt) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI) für maximal zwölf Monate.	5 – 60 mg	10 mg
Ticagrelor	B01AC24	Gelb RE1 Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS, Erhaltungsdosis im Bereich von 75 – 150 mg pro Tag) bei erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt oder ST-Strecken-Hebungsinfarkt) für maximal zwölf Monate.	90 – 180 mg	180 mg
B01AF Direkte Faktor Xa-Inhibitoren				
Rivaroxaban 10 mg 5 Stück, 10 mg 10 Stück	B01AF01	Grün IND Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz	10 – 30 mg	20 mg
Rivaroxaban 10 mg 30 Stück	B01AF01	Gelb RE1 Prophylaxe von rezidivierenden tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) bei Erwachsenen nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung der TVT oder LE. Rivaroxaban eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	10 – 30 mg	20 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
Rivaroxaban 15 mg, 20 mg	B01AF01	<p>Gelb RE1</p> <p>Zur Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion kleiner 40 % - Symptomatische Herzinsuffizienz größer gleich New York Heart Association (NYHA) Klasse 2 - Alter ab 75 Jahre - Alter ab 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung oder arterielle Hypertonie <p>Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen.</p> <p>Rivaroxaban eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).</p>	10 – 30 mg	20 mg

C01 Herztherapie

C01D Bei Herzerkrankungen eingesetzte Vasodilatoren

Glyceroltrinitrat Pumpspray	C01DA02	Grün frei	Pumpspray: bei Bedarf 0,4 – 1,2 mg Wiederholung möglich	2,5 mg oral Aerosol
Glyceroltrinitrat Depot Pflaster	C01DA02	<p>Gelb RE1</p> <p>Eine Kostenübernahme ist nur möglich, wenn mit Therapiealternativen (andere Darreichungsformen) aus dem Grünen Bereich nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann</p>	5 – 20 mg/24 Stunden	5 mg transdermal
Isosorbidmononitrat	C01DA14	Grün frei	40 – 80 mg	40 mg
Molsidomin	C01DX12	Grün frei	2 – 16 mg	nicht bekannt

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
Nicorandil	C01DX16	Grün frei	10 – 80 mg	40 mg
C01E Andere Herzmittel				
Trimetazidin	C01EB15	Grün frei	35 – 70 mg	40 mg
Ivabradin	C01EB17	Grün frei	5 – 15 mg	10 mg
Ranolazin	C01EB18	Gelb RE1 Als Ergänzungstherapie zur symptomatischen Behandlung der chronisch stabilen Angina pectoris bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, bei denen Betablocker (Präparate mit entspr. Indikation aus der Gruppe mit dem ATC-Code C07) nicht ausreichend wirksam (als add-on-Therapie), kontraindiziert oder unverträglich sind und bei denen Kalziumkanalblocker (ATC-Code C08) aus dem Grünen Bereich nicht ausreichend wirksam (als add-on-Therapie), kontraindiziert oder unverträglich sind.	750 – 1500 mg	1500 mg
Alprostadil 20 mcg (zur Herstellung einer Infusionslösung)	C01EA01	GelbRE1 Bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Stadien III und IV nach Fontaine), wenn eine lumenerweiternde Therapie nicht möglich ist oder erfolglos war, für maximal vier Wochen.	40 – 80 mcg	0,5 mg

C02 Antihypertonika

C02A Antiadrenerge Mittel, zentral wirkend

Methyldopa (linksdrehend)	C02AB01	Grün frei	500 – 3000 mg	1000 mg
Clonidin	C02AC01	Grün frei	0,15 – 0,9 mg	0,45 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
Moxonidin	C02AC05	Grün frei	0,2 – 0,6 mg	0,3 mg
Rilmenidin	C02AC06	Grün frei	1 – 2 mg	nicht vergeben

C02A Antiadrenerge Mittel, peripher wirkend

Terazosin	C02CA	Grün frei	1 – 20 mg	5 mg
Doxazosin	C02CA04	Grün frei	1 – 16 mg	4 mg
Urapidil	C02CA06	Grün frei	60 – 180 mg	120 mg

C03 Diuretika

C03A Low-Ceiling-Diuretika

Hydrochlorothiazid	C03AA03	Grün frei	12,5 – 100 mg	25 mg
Chlortalidon	C03BA04	Grün frei	12,5 – 50 mg	25 mg
Xipamid	C03BA10	Grün frei	20 – 60 mg	20 mg
Indapamid	C03BA11	Grün frei	1,5 mg	2,5 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C03C High-Ceiling Diuretika				
Furosemid	C03CA01	Grün frei	20 – 240 mg	40 mg
Bumetanid	C03CA02	Grün frei	0,5 – 6 mg	1 mg
Torasemid	C03CA04	Grün frei	2,5 – 20 mg	15 mg
C03D Kaliumsparende Mittel				
Spironolacton	C03DA01	Grün frei	25 – 200 mg	75 mg
Eplerenon	C03DA04	Grün IND Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion, wenn Spironolacton aufgrund endokriner Nebenwirkungen (Hirsutismus, Gynäkomastie) nachweislich nicht vertragen wurde	25 – 50 mg	50 mg
C03E Diuretika und Kaliumsparende Mittel in Kombination				
Hydrochlorothiazid und Triamteren	C03EA01	Grün frei	0,5 – 2 ED	1 UD
Hydrochlorothiazid und Amilorid	C03EA01	Grün frei	0,5 – 4 ED	1 UD
Butizid und Spironolacton	C03EA14	Grün frei	0,5 – 1 ED	1 UD
Furosemid und Spironolacton	C03EB01	Grün frei	1 – 4 ED	1 UD

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C04 Periphere Vasodilatoren				
C04A Periphere Vasodilatoren				
Nafidrofuryl	C04Ax21	Grün frei	600 mg	600 mg
C07 Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten				
C07AA Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, nichtselektiv				
Propranolol	C07AA05	Grün frei	30 – 640 mg	160 mg
C07AB Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv				
Metoprolol	C07AB02	Grün frei	Metoprololsuccinat: 23,75 – 190 mg Metoprololtartrat: 50 – 200 mg	150 mg
Atenolol	C07AB03	Grün frei	25 – 100 mg	75 mg
Bisoprolol	C07AB07	Grün frei	1,25 – 20 mg	10 mg
Nebivolol	C07AB12	Grün frei	1,25 – 10 mg	5 mg
C07AG Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten				
Carvedilol	C07AG02	Grün frei	6,25 – 100 mg	37,5 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C07BB Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv, und Thiazide				
Metoprolol und Hydrochlorothiazid	C07BB02	Grün frei	1 – 2 ED	
Bisoprolol und Hydrochlorothiazid	C07BB07	Grün frei	1 – 2 ED	
Nebivolol und Hydrochlorothiazid	C07BB12	Grün frei	1 ED	
C07BG Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten und Thiazide				
Carvedilol und Hydrochlorothiazid	C07BG	Grün frei	0,5 – 1 ED	nicht vergeben
C07CB Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv, und andere Diuretika				
Atenolol und Chlorthalidon	C07CB03	Grün frei	1 ED	1 UD

C08 Calciumkanalblocker

C08C Selektive Calciumkanalblocker mit vorwiegender Gefäßwirkung

Amlodipin	C08CA01	Grün frei	5 – 10 mg	5 mg
Felodipin	C08CA02	Grün frei	2,5 – 10 mg	5 mg
Nitrendipin	C08CA08	Grün frei	10 – 40 mg	20 mg
Lercanidipin	C08CA13	Grün frei	10 – 30 mg	10 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C08D Selektive Calciumkanalblocker mit direkter Herzwirkung				
Verapamil	C08DA01	Grün frei	120 – 480 mg	240 mg
Diltiazem	C08DB01	Grün frei	180 – 360 mg	240 mg
C08G Calciumkanalblocker und Diuretika				
Amlodipin und Indapamid	C08GA02	Grün frei	1 ED	1 UD

C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System

C09A ACE-Hemmer, rein

Enalapril	C09AA02	Grün frei	2,5 – 40 mg	10 mg
Lisinopril	C09AA03	Grün frei	2,5 – 80 mg	10 mg
Ramipril	C09AA05	Grün frei	1,25 – 10 mg	2,5 mg
Quinapril	C09AA06	Grün frei	2,5 – 40 mg	15 mg
Cilazapril	C09AA08	Grün frei	0,5 – 5 mg	2,5 mg
Fosinopril	C09AA09	Grün frei	10 – 40 mg	15 mg
Imidapril	C09AA16	Grün frei	2,5 – 20 mg	10 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C09B ACE-Hemmer, Kombinationen				
Enalapril und Hydrochlorothiazid	C09BA02	Grün frei	1 ED	1 UD
Lisinopril und Hydrochlorothiazid	C09BA03	Grün frei	1 ED	1 UD
Ramipril und Hydrochlorothiazid	C09BA05	Grün frei	1 ED	1 UD
Quinapril und Hydrochlorothiazid	C09BA06	Grün frei	1 ED	1 UD
Cilazapril und Hydrochlorothiazid	C09BA08	Grün frei	1 ED	1 UD
Fosinopril und Hydrochlorothiazid	C09BA09	Grün frei	1 ED	1 UD
Enalapril und Lercanidipin	C09BB02	Grün frei	1 ED	1 UD
Lisinopril und Amlodipin	C09BB03	Grün frei	1 ED	1 UD
Enalapril und Nitrendipin	C09BB06	Grün frei	1 ED	1 UD
Ramipril und Amlodipin	C09BB07	Grün frei	1 ED	1 UD
Ramipril, Amlodipin und Hydrochlorothiazid	C09BX03	Grün frei	1 ED	1 UD

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C09C Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), rein				
Losartan	C09CA01	Grün frei	12,5 – 100 mg	50 mg
Eprosartan	C09CA02	Grün IND wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden	600 mg	600 mg
Valsartan	C09CA03	Grün frei	40 – 320 mg	80 mg
Irbesartan	C09CA04	Grün frei	75 – 300 mg	150 mg
Candesartan	C09CA06	Grün frei	4 – 32 mg	8 mg
Telmisartan	C09CA07	Grün frei	20 – 80 mg	40 mg
C09D Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), Kombinationen				
Losartan und Hydrochlorothiazid	C09DA01	Grün frei	1 ED	1 UD
Eprosartan und Hydrochlorothiazid	C09DA02	GrünIND wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden	1 ED	1 UD
Valsartan und Hydrochlorothiazid	C09DA03	Grün frei	1 ED	1 UD
Irbesartan und Hydrochlorothiazid	C09DA04	Grün frei	1 ED	1 UD
Candesartan und Hydrochlorothiazid	C09DA06	Grün frei	1 ED	1 UD

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
Telmisartan und Hydrochlorothiazid	C09DA07	Grün frei	1 ED	1 UD
Valsartan und Amlodipin	C09DB01	Grün IND wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden	1 ED	1 UD
Telmisartan und Amlodipin	C09DB04	Grün IND wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden	1 ED	1 UD
Candesartan und Amlodipin	C09DB07	Grün frei	1 ED	1 UD
Valsartan, Amlodipin und Hydrochlorothiazid	C09DX01	Grün frei	1 ED	1 UD

C10 Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen

C10AA HMG-CoA-Reduktasehemmer

Simvastatin	C10AA01	Grün frei	5 – 80 mg	30 mg
Lovastatin	C10AA02	Grün frei	10 – 80 mg	45 mg
Pravastatin	C10AA03	Grün frei	10 – 40 mg	30 mg
Fluvastatin	C10AA04	Grün frei	20 – 80 mg	60 mg
Atorvastatin	C10AA05	Grün frei	10 – 80 mg	20 mg
Rosuvastatin	C10AA07	Grün frei	5 – 40 mg	10 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C10AB Fibrate				
Bezafibrat	C10AB02	Grün frei	200 – 600 mg	600 mg
Gemfibrozil	C10AB04	Grün frei	900 – 1200 mg	1200 mg
Fenofibrat	C10AB05	Grün frei	nicht retardiert: 200 mg retardiert: 250 mg	200 mg
C10AC Gallensäure bindende Mittel				
Colestyramin	C10AC01	Grün IND Primär biliäre Zirrhose, diagn. ges. KHK mit Hypercholesterinämie, Statine alleine nicht ausreichend oder kontraindiziert	12 – 24 g	14 g
Colesevelam	C10AC04	Gelb RE1 Bei diagnostisch gesicherter KHK mit Hypercholesterinämie, wenn Statine (C10AA), Colestyramin (C10AC01) und Ezetimib (C10AX09) alleine und in Kombination (C10BA02) nicht ausreichend wirksam (LDL-Werte über 113 mg/dl) oder kontraindiziert sind.	6 – 7 x 625 mg	3,75 g
C10AX Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen				
Ezetimib	C10AX09	Grün frei	10 mg	10 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
Evolocumab Inj.lsg	C10AX13	<p>Gelb RE1</p> <p>Bei primärer Hypercholesterinämie zur Sekundärprävention nach einem akuten atherosklerotisch bedingten, ischämischen kardiovaskulären Ereignis bei Patienten mit diagnostisch gesicherter koronarer Herzkrankheit und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebraler arterieller Verschlusskrankheit</p> <ul style="list-style-type: none"> - wenn aufgrund des sehr hohen kardiovaskulären Risikos eine zusätzliche Senkung von LDL-C medizinisch erforderlich ist, und - wenn eine professionelle Ernährungsberatung erfolgt, der arterielle Blutdruck kontrolliert und der Blutzucker auf ein HbA1c kleiner 8 % eingestellt ist sowie eine Tabakrauchabstinenz angestrebt wird, und - wenn über mindestens 3 Monate mit der maximal verträglichen Dosierung einer intensivierten LDL-C-senkenden Therapie mit Atorvastatin bzw. Rosuvastatin, jeweils in Kombination mit Ezetimib (oder Ezetimib mit oder ohne Colesevelam bei Statinunverträglichkeit), ein LDL-Wert von kleiner als 100 mg/dl nicht erreicht werden kann, oder wenn diese Behandlungen kontraindiziert sind. <p>Eine Unverträglichkeit gegenüber Statinen gilt jedenfalls als belegt, wenn Therapieversuche mit mehreren Statinen - jedenfalls auch Atorvastatin und Rosuvastatin - zu Myopathien und einem Anstieg der Kreatinin-Kinase auf mindestens das Fünffache des oberen Normwertes führten oder wenn durch ein Statin eine schwere Hepatopathie aufgetreten ist.</p> <p>Diagnose, Erhebung der Familienanamnese und Erstverordnung durch ein spezialisiertes Zentrum von einem Facharzt für Innere Medizin mit dem Additivfach Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen.</p> <p>Die Liste der für die Erstverordnung in Frage kommenden Einrichtungen wird vom Dachverband erstellt und unter www.sozialversicherung.at/erstattungskodex_stoffwechsel publiziert.</p> <p>Regelmäßige Kontrollen durch entsprechende Fachabteilung bzw. Zentrum bzw. durch einen in der Therapie von Fettstoffwechselstörungen erfahrenen Facharzt.</p> <p>Die Behandlung mit Evolocumab kann nur fortgesetzt werden, wenn bei einer Laborkontrolle 2-3 Monate nach Behandlungsbeginn das LDL-C gegenüber dem Ausgangswert unter der maximal intensivierten lipidsenkenden Therapie um mindestens 40 % gesunken ist bzw. ein LDL-Wert von kleiner als 70 mg/dl erreicht wurde.</p>	140 mg alle zwei Wochen bzw. 420 mg pro Monat	10 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
Alirocumab Inj.lsg	C10AX14	<p>Gelb RE1</p> <p>Bei primärer Hypercholesterinämie zur Sekundärprävention nach einem akuten atherosklerotisch bedingten, ischämischen kardiovaskulären Ereignis bei Patienten mit diagnostisch gesicherter koronarer Herzkrankheit und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebraler arterieller Verschlusskrankheit</p> <ul style="list-style-type: none"> - wenn aufgrund des sehr hohen kardiovaskulären Risikos eine zusätzliche Senkung von LDL-C medizinisch erforderlich ist, und - wenn eine professionelle Ernährungsberatung erfolgt, der arterielle Blutdruck kontrolliert und der Blutzucker auf ein HbA1c kleiner 8 % eingestellt ist sowie eine Tabakrauchabstinenz angestrebt wird, und - wenn über mindestens 3 Monate mit der maximal verträglichen Dosierung einer intensivierten LDL-C senkenden Therapie mit Atorvastatin bzw. Rosuvastatin, jeweils in Kombination mit Ezetimib (oder Ezetimib mit oder ohne Colesevelam bei Statinunverträglichkeit), ein LDL-Wert von kleiner als 100 mg/dl nicht erreicht werden kann, oder wenn diese Behandlungen kontraindiziert sind. <p>Eine Unverträglichkeit gegenüber Statinen gilt jedenfalls als belegt, wenn Therapieversuche mit mehreren Statinen - jedenfalls auch Atorvastatin und Rosuvastatin - zu Myopathien und einem Anstieg der Kreatinin-Kinase auf mindestens das Fünffache des oberen Normwertes führten oder wenn durch ein Statin eine schwere Hepatopathie aufgetreten ist.</p> <p>Diagnose, Erhebung der Familienanamnese und Erstverordnung durch ein spezialisiertes Zentrum von einem Facharzt für Innere Medizin mit dem Additivfach Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen.</p> <p>Die Liste der für die Erstverordnung in Frage kommenden Einrichtungen wird vom Dachverband erstellt und unter www.sozialversicherung.at/erstattungskodex_stoffwechsel publiziert.</p> <p>Regelmäßige Kontrollen durch entsprechende Fachabteilung bzw. Zentrum bzw. durch einen in der Therapie von Fettstoffwechselstörungen erfahrenen Facharzt.</p> <p>Die Behandlung mit Alirocumab kann nur fortgesetzt werden, wenn bei einer Laborkontrolle 2-3 Monate nach Behandlungsbeginn das LDL-C gegenüber dem Ausgangswert unter der maximal intensivierten lipidsenkenden Therapie um mindestens 40 % gesunken ist bzw. ein LDL-Wert von kleiner als 70 mg/dl erreicht wurde.</p>	alle zwei Wochen 75 mg oder 150 mg	5,4 mg

Anhang 1 – Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC laut WHO	Erstattung	Dosisspanne pro Tag laut Fachinformation	DDD laut WHO
C10B Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen				
Simvastatin und Ezetimib	C10BA02	Grün frei	1 ED	1 UD
Simvastatin und Fenofibrat	C10BA04	Grün frei	1 ED	1 UD
Rosuvastatin und Ezetimib	C10BA06	Grün frei	1 ED	1 UD
Atorvastatin und Amlodipin	C10BX03	Grün frei	1 ED	1 UD
Atorvastatin, Acetylsalicylsäure und Ramipril	C10BX06	Grün frei	1 ED	1 UD

Anhang 2:

Methodik der Leitlinienrecherche

Hauptziel medizinischer Leitlinien ist es, unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen gute klinische Praxis zu fördern und zu unterstützen und die Öffentlichkeit darüber zu informieren. In einer Empfehlung des Europarates 2001 zur Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis sollen verfügbare evidenzbasierte Leitlinien für die zu erarbeitende Leitlinie berücksichtigt werden und deren Empfehlungen adaptiert werden, um zeitraubende wissenschaftliche Arbeiten nicht zu wiederholen⁵⁵. Dementsprechend werden aufbereitete Evidenzdarlegungen aus internationalen Leitlinien den Arznei & Vernunft Leitlinien zugrunde gelegt. Anforderungen an diese Leitlinien sind ihre Aktualität, die Unabhängigkeit in der Erstellung sowie Angaben zum Grad der präsentierten Evidenz und der Stärke der Empfehlungen.

Leitliniensuche

Die Leitlinienrecherche erfolgte in den Datenbanken PubMed, GIN (Guideline International Network), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Weltgesundheitsorganisation (WHO) und Webseiten internationaler wissenschaftlicher Gesellschaften. Kriterien der Suche waren Leitlinien mit systematischer Literatursuche, mit Publikationsdatum ab 2016, mit Angabe von Empfehlungen, erstellt mit nachvollziehbarer Systematik, mit Relevanz für den ambulanten Bereich und erstellt durch Organisationen aus Europa, USA, Kanada, Australien in deutscher oder englischer Sprache.

Auswahl der Leitlinien

Von den Experten wurden die Leitlinien, die als Quell-Leitlinien für das jeweilige Kapitel dienen, ausgewählt. Inhaltliche Grundlage der Texte und Empfehlungen sind nachstehend genannte Quell-Leitlinien:

Kapitel 1 Koronare Herzkrankheit

ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes 2019. Knuuti J. et al; European Heart Journal (2020) 41, 407-477 doi:10.1093/eurheartj/ehz425

Kapitel 1.4 Klinische Risikoprädiktion anhand des SCORE-Systems und Lipid-Ziele:

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019. Mach F et al; European Heart Journal (2020) 41, 111-188 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Kapitel 2 Arterielle Hypertonie

ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018. Williams B et al; European Heart Journal (2018) 39, 3021-3104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339

Kapitel 2.9 Hypertonie in der Schwangerschaft

Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Brown MA et al; Hypertension (2018) 72, 24-43 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803

Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.awmf.org/leitlinie/detail/II/015-018.html>

Kapitel 3 Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2017. Aboyans

V et al; European Heart Journal (2018) 39, 763–821
doi:10.1093/eurheartj/ehx095

ESVM Guideline on peripheral arterial disease 2019.
Frank U et al; Vasa (2019) 48 (Suppl 102), 1-79 doi:
10.1024/0301-1526/a000834

Evidenz- und Empfehlungsgrade

Die Evidenz – und Empfehlungsgrade, die den Quell-Leitlinien entnommen wurden, wurden nicht verändert. Da in den Leitlinien unterschiedliche Bewertungssysteme für Evidenz und Empfehlungsstärke verwendet werden, werden diese gesondert dargestellt.

ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes 2019

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019

ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018

ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2017

ESVM Guideline on peripheral arterial disease 2019

Empfehlungsgrade

Empfehlungs-Grad	Definition	Empfohlene Formulierung
I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist	wird empfohlen / ist indiziert
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme	
IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme	sollte erwogen werden
IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt	kann erwogen werden
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

Evidenzgrade

Evidenz-Grad	Definition
A	Daten aus mehreren randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen
B	Daten aus einer randomisierten klinischen Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice.
Brown MA et al; Hypertension (2018) 72, 24-43

Empfehlungen ohne Empfehlungsgrad- und Evidenzgrad-Angaben

Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics. S2k-Level, AMWF-Registry No. 015/018, March 2019

Sk2-Level = strukturell konsensusbasiert, symbolische Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung nicht vorgesehen, nur sprachliche Unterscheidung

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	Soll / Soll nicht
Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	Sollte /Sollte nicht
Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	Kann / Kann nicht

Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Erstellung

der Leitlinie entsprechen können. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Koronare Herzkrankheit, Hypertonie und periphere Verschlusskrankheit

1.3.4 Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit

In der Auswahl der weiteren geeigneten Diagnostik wird in den neuen Richtlinien darauf Rücksicht genommen, dass die Prävalenz der KHK und damit die Vortestwahrscheinlichkeit generell in der EU abgenommen hat. Eine spezifische Diagnostik ist insbesondere dann sinnvoll, wenn eine intermediäre Vortestwahrscheinlichkeit vorliegt. Bei einer sehr hohen Vortestwahrscheinlichkeit ist der negative prädiktive Wert eines Tests gering (falsch negative Ergebnisse) und somit kann das Vorhandensein einer obstruktiven KHK nur selten ausgeschlossen werden. Bei sehr niedriger Vortestwahrscheinlichkeit ist der positive prädiktive Wert gering (falsch positive Ergebnisse), sodass bei sehr niedriger und sehr hoher Vortestwahrscheinlichkeit die Testergebnisse die klinische Verdachtsdiagnose nur wenig unterstützen. Eine modi-

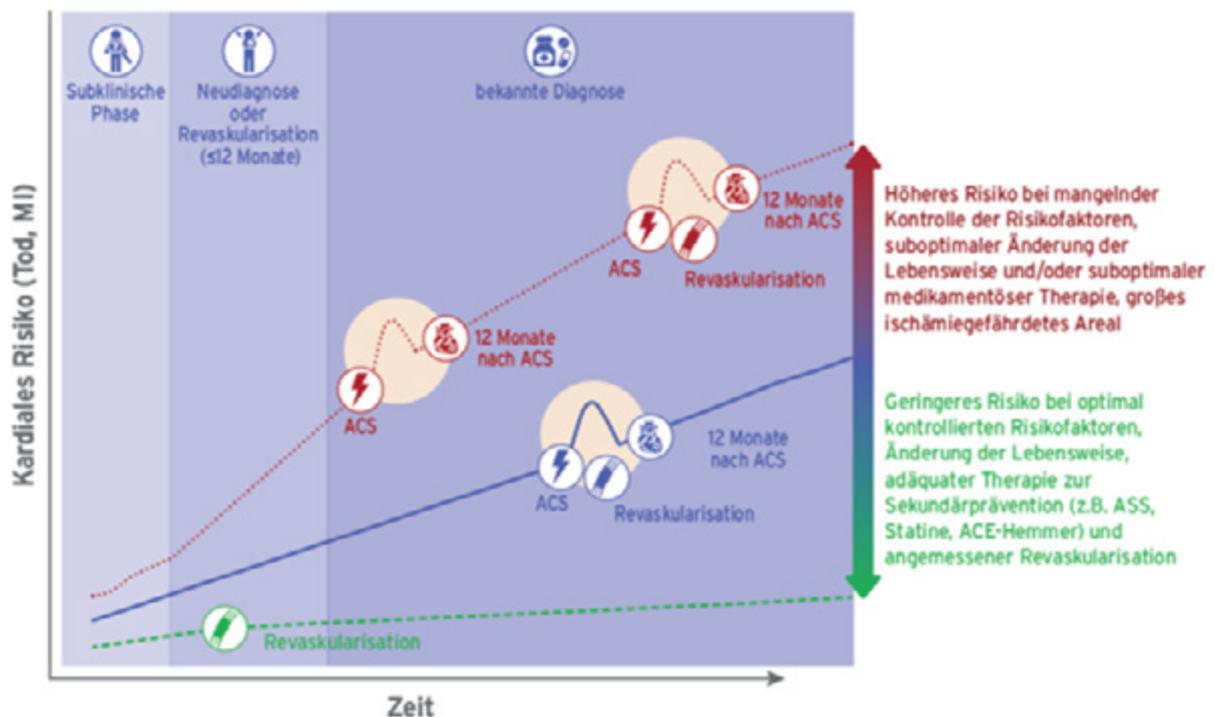
fizierte Diamond und Forrester Klassifikation nach Symptomen, Alter und Geschlecht (Tabelle 2) unterstützt dabei die klinische Entscheidungsfindung: Bei Patienten ab einer Vortestwahrscheinlichkeit über 5 % kann ein weiterführender nicht-invasiver Test sinnvoll sein. Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit und anginösen Beschwerden bei niedrigem Belastungsniveau und anderen Hinweisen für eine KHK in der Basisdiagnostik kann insbesondere bei mangelndem Ansprechen auf eine antianginöse Therapie gleich eine Koronarangiografie ggf. mit invasiver hämodynamischer Evaluation der Koronarläsionen sinnvoll sein. Die neuen Richtlinien empfehlen dabei die Verwendung eines bildgebenden Ischämietests oder eine anatomisch-morphologische Bildgebung mittels CT-Angiografie.

1.3.5 Verlaufsformen chronischer Koronarsyndrome

Die fließenden Übergänge zwischen den möglichen oben erwähnten Präsentations- und Verlaufsformen einer koronaren Herzkrankheit stellt nachfolgendes Schema dar. Dabei zielt die Behandlung eines chronischen

Koronarsyndroms v.a. auch darauf ab, ein erstes Koronarsyndrom und/oder weitere akute Koronarsyndrome mit deren erhöhter Morbidität und Mortalität zu verhindern.

Abbildung 5: Natürlicher Verlauf des chronischen Koronarsyndroms



Quelle: modifiziert nach ESC Pocket Guidelines European Society of Cardiology, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V., Version 2019, Chronisches Koronarsyndrom

Abbildung 5 stellt drei mögliche Verlaufsformen eines Patienten mit einem chronischen Koronarsyndrom dar. Die blaue Kurve zeigt den Verlauf einer relativ langen subklinischen (hellblauer Hintergrund) und klinisch diagnostizierten (mittelblauer Hintergrund) Phase, die einmalig zu einem akuten Koronarsyndrom im Langzeitverlauf (dunkelblauer Hintergrund) führt, das erfolgreich mittels Revaskularisation behandelt werden konnte. Bei optima-

ler Intensität, Qualität und Nachhaltigkeit des Risikofaktoren-, Lebensstil- und Medikamentenmanagements kann ein Verlauf erzielt werden, wie er in der grünen Kurve dargestellt ist (über viele Jahre stabil). Bei insuffizientem Management wird der Verlauf eher der roten Kurve entsprechen. Diese Abbildung kann auch im Arzt-Patienten-Gespräch bei der Aufklärung und Optimierung der Patientenadhärenz Einsatz finden.

1.3.6 Weiterführende Diagnostik

Funktionelle bildgebende nicht-invasive Tests

Stress MRI und Stress Echokardiographie beurteilen das Vorhandensein und das Ausmaß einer obstruktiven KHK anhand von belastungsinduzierten Wandbewegungsstörungen, während SPECT, PET, Kontrast-MRI und Kontrast-Echokardiographie die Belastungs- oder Vasodilatator-induzierten Perfusionsveränderungen darstellen. In der Praxis steht lediglich die SPECT-Untersuchung großflächig zur Verfügung. Diese bietet eine gute Detektion von flusslimitierenden Koronarläsionen und bestimmt auch das Ausmaß einer induzierbaren Ischämie („summed difference score“). Falsch negative Ergebnisse können bei Linkshauptstamm-Stenosen und koronaren 3-Gefäßerkrankungen auftreten. Falsch positive Ergebnisse sind häufiger bei Adipositas und Linksschenkelblock. Generell ist die Sensitivität der SPECT hoch, die Spezifität mittel. Eine mittlere Strahlendosis von 4–10 mSv entspricht einer natürlichen Strahlenbelastung von ca. einem Jahr und muss im Kontext mit dem zu erwartenden klinischen Nutzen beurteilt werden.

CT-Angiografie

Moderne Multi-Slice CT-Verfahren ermöglichen heute neben einer guten Darstellung der Gefäß-Lumina der größeren epikardialen Gefäße auch eine Plaque-Charakterisierung. Bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit ist die CT-Angiografie die Diagnostik der Wahl. Mit dem CT-Verfahren kann zudem das Ausmaß von Kalk-einlagerungen in der Koronargefäßwand quantifiziert werden, dies wird beispielsweise mit dem Agatston-Score ausgedrückt. Je höher der Agatston-Score ist, desto höher ist die Kalklast und desto höher ist das koronare Risiko des Patienten. Liegt keine Verkalkung vor (Agatston-Score 0), so besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit dafür, dass keine höhergradigen Stenosen in den epikardialen Koronargefäßen vorliegen. Je höher der Agatston-Score desto eingeschränkter wird die Beurteilbarkeit der Gefäß-Lumina und somit die Möglichkeit, hämodynamisch relevante Stenosen der Koronargefäße zu identifizieren. Moderne CT-Anlagen benötigen für eine CT-Angiografie 2–3 mSv und sind somit hinsichtlich der Strahlenbelastung weitgehend unbedenklich. Neuere Studien unterstützen die Anwendung der CT-Angiografie bei der Abklärung von Thoraxschmerzen, da

deren Einsatz zu einer Reduktion von kardiovaskulärer Mortalität und Myokardinfarkten führt. Hauptsächlicher Grund dafür dürfte ein zielgerichteter Einsatz der Koronar-Angiografie und ein häufiger Einsatz von sekundärpräventiven Maßnahmen sein. Dies deutet darauf hin, dass die Coronar-CT auch als Screening Methode zunehmende Bedeutung gewinnen wird.

Ergometrie

Die Bedeutung der Stress Ergometrie als Ischämietest wurde in den neuen Richtlinien hauptsächlich aufgrund der geringen Sensitivität deutlich zurückgestuft. Nichtsdestotrotz ist eine gute Belastbarkeit generell mit einer günstigen Prognose assoziiert und dies hat zur Folge, dass auch aufgrund der guten Verfügbarkeit die Stress-Ergometrie als Screening Test weiter ihre Bedeutung behält. Zur Ischämiediagnostik soll aber bei höherer Vortestwahrscheinlichkeit ein bildgebender Stresstest und bei niedrigerer Vortestwahrscheinlichkeit die morphologisch-anatomische CT-Angiografie bevorzugt zum Einsatz kommen. Die Durchführung einer Ergometrie kann aber auch in Erwägung gezogen werden, um komplementär zu prognostischen Aussagen auch klinische Symptome, ST-Streckenveränderungen, Belastungstoleranz, Arrhythmien, das Blutdruckverhalten und das Risiko für Ereignisse zu erfassen.

Koronarangiografie

Die Koronarangiografie ist nach wie vor der Goldstandard zur Diagnose der koronaren Herzerkrankung und bietet zusätzlich die Möglichkeit einer invasiven Therapie (PCI bzw. Stenting) oder Zuweisung zur Bypass-Chirurgie. Bei hoher bis sehr hoher Vortestwahrscheinlichkeit und typischer Symptomatik auf niedrigem Belastungsniveau kann diese auch ohne vorherigen Ischämietest oder CT-Angiografie sinnvoll sein. Die Herzkatheter-Untersuchung erlaubt zusätzlich auch die Möglichkeit einer quantitativen hämodynamischen Beurteilung von Koronarstenosen mittels Druckdrahtmessung. Das Risiko einer schweren Komplikation wie Infarkt oder Tod im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung ist sehr gering und dank des heute weit verbreiteten Radialis-Zuganges können diese auch ambulant durchgeführt werden.

1.5.1.1 Ernährung

Abbildung 6: Salzgehalt von Lebensmitteln

Um den Salzkonsum zu reduzieren, sollen vor allem salzreiche Lebensmittel wie Fertigprodukte, gepökelte bzw. gesalzte Wurst- und geräucherte Fischarten, Käsesorten wie Schmelzkäse oder Feta, Würzmittel wie Brühwürfel,

Sojasauce und Brot mit Salzbestreuung, gesalzene Knabbergebäck sowie gesalzene Nüsse nicht im täglichen Speiseplan beinhaltet sein. Auch das zusätzliche Salzen von fertig zubereiteten Speisen soll vermieden werden.

Lebensmittel in 100 g	Kochsalz in Gramm
KÄSE	
Schmelzkäse 30% F.i.T	3,2 g
Fetakäse	3,2 g
Münsterkäse	2,6 g
Butterkäse	2,2 g
Limburger	1,8 g
Romadur	1,8 g
Camembert	1,7 g
Brie	1,6 g
Parmesan	1,5 g
Tilsiter	1,4 g
Gouda	1,3 g
Edamer	1,3 g
Frischkäse	0,9 g
Emmentaler	0,7 g
Hüttenkäse	0,6 g

FLEISCH/FLEISCHERZEUGNISSE	
Salami	5,4 g
Schweinespeck	4,5 g
Schweinebauch geräuchert	3,4 g
Knackwurst	3 g
Frankfurter	3 g
Mettwurst	2,8 g
Wiener Würstchen	2,4 g
Schweineschinken	2,3 g
Corned Beef	2,1 g
Frühstücksfleisch	1,9 g
Weißwurst	1,6 g
Leberkäse	1,5 g
Leberpastete	1,2 g
Fleisch diverse Sorten	0,2 g

Lebensmittel in 100 g	Kochsalz in Gramm
FISCH/FISCHERZEUGNISSE	
Salzhering (Pökelhering)	15 g
Kaviar	4,9 g
Bismarckhering mariniert	2,8 g
Sardine	0,3 g
Fisch diverse Sorten	0,2 g
GETREIDE/GETREIDEPRODUKTE	
Salzstangerl	4,5 g
Cornflakes	2,4 g
Roggenmischbrot	1,4 g
Weizenbrot	1,4 g
SONSTIGES	
Oliven	5,3 g
Mixed Pickles	2,4 g

Quelle:

Souci, Fachmann, Kraut (2011); Lebensmitteltabelle für die Praxis, 5. Auflage

I.Elmadfa, W.Aign, E.Muskat, D.Fritzsche (2009); Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle

Quelle: Arznei und Vernunft Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2

1.5.1.5 Tabakkonsum/Rauchen

Tabakrauchen ist die Hauptursache für die Entstehung und Progression der COPD. Tabakentwöhnung ist oberstes Ziel (siehe Rauchfrei-Telefon: www.rauchfrei.at).

Die Tabakentwöhnung kann die COPD in einem frühen Stadium zum Stillstand bringen, sie kann in einem fort-

geschrittenen Stadium die Progression der Erkrankung wesentlich beeinflussen und der Rauchstopp kann eine Verbesserung der Mortalität bewirken.

Der Grad der Tabakabhängigkeit kann mit dem Fagerström-Test ermittelt werden.

Wie soll eine strukturierte Raucherinnenentwöhnung aussehen?

Die Gesprächsstruktur der „5 A“ wird für abstinentzmotivierte Raucherinnen empfohlen, wobei in jedem Fall die ersten „3 A“ durchgeführt werden sollten.

1. Erfragen und Dokumentation des Rauchverhaltens (ASK).
2. Geben Sie den direkten und klaren Ratschlag an jede Raucherin, das Rauchen zu beenden (ADVISE).
3. Erheben Sie die Bereitschaft zum Rauchstopp (ASSESS).
4. und 5. Unterstützen Sie die aufhörwilligen Raucherinnen durch ein eigenes Angebot zur Raucherinnenentwöhnung oder empfehlen Sie sie an eine Beratungs-/Entwöhnungsstelle weiter. Geben Sie ihr einen nächsten Termin zur weiteren Unterstützung in der Raucherinnenentwöhnung (ASSIST, ARRANGE).

Versuchen Sie (noch) nicht motivierte Raucherinnen in ihrer Motivation zu steigern.

Medikamentöse Therapie

Bisher haben sich die **Nikotinersatztherapie und Vareniclin** als wissenschaftlich evaluierte Hilfsmittel zur Raucherinnenentwöhnung erwiesen. Das auch in dieser Indikation registrierte Bupropion wird in Österreich derzeit nicht als Medikament für die Raucherinnenentwöhnung angeboten. Jede Raucherin sollte über diese Möglichkeit informiert und eine Behandlung angeboten werden.

Nikotinersatztherapie

(NRT = nicotine replacement therapy)

Nikotinersatz vermindert die **Entzugsscheinungen** in den ersten Monaten, wodurch der Betroffenen die Bewältigung der psychologischen und verhaltensrelevanten Aspekte des Rauchens ermöglicht wird.

Die jüngste Metaanalyse über Nikotinersatz wurde 2013 von der Cochrane Gruppe durchgeführt. Im Wesentlichen verdoppelt Nikotinersatztherapie den Langzeiterfolg einer Entwöhnung. Üblicherweise ersetzt man die Nikotinmenge des Zigarettenkonsums mit der NRT für etwa 4 Wochen und baut mit dem Rückgang der Entzugssymptome stufenweise ab (etwa über 2 bis 6 Wochen). Die bewährteste Anwendungsform besteht in der Kombination des Pflasters als langwirksame Form (Schutz über den ganzen Tag) in Kombination mit einer der drei kurzwirksamen Formen (zusätzlich bei großem Verlangen nach einer Zigarette). Die Nebenwirkungen der Nikotinersatztherapie sind bei kurzer Anwendung (bis zu 3 Monaten) nur auf lokale Probleme wie Brennen im Mund, Schluckauf und Ähnliches beschränkt.

Nikotinpflaster:

7/14/21 mg auf **16 Stunden** und

10/20/30 mg auf **24 Stunden**

(ersetzen 10/20/30 Zigaretten pro Tag)

Nikotinkaugummi:

2 mg, 4 mg (ersetzen 1–2 / 3–4 Zigaretten pro Tag)

Nikotininhaler:

15 mg (1 Patrone ersetzt 6–8 Zigaretten pro Tag)

Nikotin Mundspray:

1 mg, schnellste Aufnahme ins System und sättigt daher den „Nikotinhunger“ am schnellsten (ersetzt etwa 1 Zigarette)

Nikotinklutschtablette:

2 mg (leicht Abhängige) und

4 mg (schwer Abhängige)

(ersetzen 1–2 / 3–4 Zigaretten pro Tag)

Vareniclin

Vareniclin bindet wie das Nikotin aus dem Tabakrauch an den $\alpha 4\beta 2$ -Nikotinrezeptor an. Es verringert die Lust am Rauchen und mildert die Entzugssymptomatik. Vareniclin wird in der Dosierung von 2 mg eingesetzt. Vareniclin verdreifacht den Langzeiterfolg einer Raucherinnenentwöhnung.

Die häufigste **Nebenwirkung** ist Übelkeit durch die zentrale Wirkung an den Rezeptoren. Raucherinnen, die Vareniclin einnehmen, könnten in ihrer Fahrtüchtigkeit eingeschränkt sein.

Die Ärztin sollte eine psychiatrische Krankheit abfragen und während der Therapie Änderungen in Stimmung und Verhalten, die während der Behandlung auftreten können, beobachten und dokumentieren.

Nicht-medikamentöse Therapie

Verhaltenstherapie

Kann eine gute Unterstützung beim dauerhaften Entwöhnungsprozess darstellen.

Als häufigste nichtmedikamentöse Hilfsmittel in der Raucherinnenentwöhnung werden die Akupunktur und die Hypnose in Österreich eingesetzt. Wenn auch beide Methoden gut in das Setting einer Raucherinnenentwöhnung passen, so haben die bisherigen Studien nicht die wissenschaftliche Evidenz für ihre Wirksamkeit erbringen können.

E-Zigarette

Welche Schadstoffe der Dampf von E-Zigaretten beinhaltet und mit welchen Schadstoffen die Raumluft belastet wird, ist unzureichend untersucht. Erschwert wird die Situation durch das große Produktspektrum von Liquids und der Möglichkeit zum Mischen von Inhaltsstoffen und Konzentraten. Die E-Zigarette kann derzeit nicht empfohlen werden. Eine einzige kleine Studie bisher reicht nicht aus, um ihre Wirksamkeit wissenschaftlich hinreichend nachzuweisen, v.a. aber ihre Nichtschädlichkeit für die Anwender unter Beweis zu stellen.

Der Fagerström-Test ist ein standardisierter Test zur Ermittlung der Tabakabhängigkeit

1. Wie lange dauert es, bis Sie nach dem Aufwachen Ihre erste Zigarette rauchen?
Innerhalb von 5 Minuten (3 Punkte), zwischen 6 bis 30 Minuten (2 Punkte), von 31 bis 60 Minuten (1 Punkt), später (0 Punkte)
2. Fällt es Ihnen schwer, an Orten, an denen das Rauchen verboten ist, darauf zu verzichten?
ja = 1 Punkt, nein = 0 Punkte
3. Bei welcher Zigarette würde es Ihnen am schwersten fallen, auf sie zu verzichten?
Bei der ersten morgens = 1 Punkt. Bei einer anderen = 0 Punkte
4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie täglich?
Bis 10 = 0 Punkte, 11 – 20 = 1 Punkt, 1 – 30 = 2 Punkte, über 30 = 3 Punkte
5. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Aufwachen mehr als während des restlichen Tages?
ja = 1 Punkt, nein = 0 Punkte
6. Rauchen Sie selbst dann, wenn Sie so krank sind, dass Sie den größten Teil des Tages im Bett bleiben müssen?

Testauswertung/Beurteilung der Abhängigkeit:

0 – 2 Punkte: sehr gering, 2 – 4 Punkte: gering, 5 Punkte: mittel, 6 – 7 Punkte: stark, 8 – 10 Punkte: sehr stark

1.5.3 Revaskularisation

Indikationen zur Revaskularisation bei chronischen Koronarsyndromen

Eine Revaskularisation kommt zur Prognoseverbesserung oder aus symptomatischen Gründen (ESC IA) in Frage; letztere Indikation wird somit häufig im niedergelassenen Bereich zu stellen sein. Erstere ist v.a. bei großen ischämiegefährdeten Myokardarealen gegeben:

- Signifikante Stenose des linken Hauptstammes (ESC IA)
- Signifikante Stenose der proximalen LAD (ESC IA)
- Signifikante koronare 2- oder 3-Gefäßerkrankung mit eingeschränkter LV-Funktion (Auswurf fraktion $\leq 35\%$) (ESC IA)
- Großes ischämiegefährdetes Myokardareal in funktionellen Tests ($> 10\%$ des linken Ventrikels) oder eine abnormale invasiv ermittelte fraktionelle Flussreserve (ESC IB)
- Signifikante Stenose in letzter offener Koronararterie (ESC IC)

Die Indikationen zur Prognoseverbesserung gelten auch für Patienten mit stummer Ischämie.

Perkutane Koronarintervention (PCI) oder aortokoronare Bypassoperation (ACBG)

Auch hier gilt, dass diese Entscheidung im kardiologischen Zentrum in sogenannten „Heart Teams“ getroffen wird (ESC IC), jedoch niedergelassene Ärzte immer wieder um ihre Meinung gebeten werden bzw. Frage beantworten müssen. Die Art der Revaskularisation hängt von vielen kardialen und extrakardialen Faktoren und natürlich der Patientenpräferenz ab. Die vorhergesagte Operationsmortalität (ESC IB), die anatomische Komplexität der koronaren Herzkrankheit (ESC IB) und die antizipierte Vollständigkeit der Revaskularisation (ESC IIaB) sind zentrale Punkte. Periprozedurale Komplikationen werden gegen eine verbesserte Lebensqualität sowie einen langfristigen Benefit abgewogen. Grundsätzlich sprechen eine höhere Komplexität einer koronaren Herzkrankheit und v.a. das Vorhandensein eines Diabetes mellitus für eine ACBG.

2.3 Klinik

Hypertensiver Notfall

Hypertensive Notfälle sind Situationen, bei denen eine schwere Hypertonie (meist Grad 3) mit akuter Endorganschädigung verbunden ist, die meist lebensbedrohlich sind und eine sofortige, adäquate Blutdrucksenkung im Krankenhaus erfordern, üblicherweise mittels intravenöser Therapie.

Typische Erscheinungsbilder eines hypertensiven Notfalls sind:

- Patienten mit schwerer Hypertonie (meist Grad 3), verbunden mit charakteristischen funduskopischen Veränderungen (streifige Blutungen und/oder Stauungspapille), Mikroangiopathie und disseminierter intravasaler Gerinnung, Enzephalopathie, akuter Herzinsuffizienz und akuter Verschlechterung der Nierenfunktion
- Patienten mit schwerer Hypertonie in Zusammenhang mit anderen klinischen Zuständen, die wahrscheinlich eine dringende Senkung des Blutdrucks erfordern, so z.B. bei akuter Aortendissektion, akuter Myokardischämie oder akuter Herzinsuffizienz
- Patienten mit plötzlicher schwerer Hypertonie infolge eines Phäochromozytoms
- Schwangere Frauen mit schwerer Hypertonie oder Präeklampsie

Hypertensive Entgleisung

Der Begriff „hypertensive Entgleisung“ wird gebraucht, um eine schwere Hypertonie bei Patienten ohne klinische Anzeichen für akute Endorganschäden zu beschreiben, die sich in der Notaufnahme vorstellen. Obwohl auch diese Patienten einer Blutdruck-Senkung bedürfen, besteht selten die Indikation zur stationären Behandlung. Eine Blutdruck-Senkung wird am besten mittels oraler Therapie gemäß den auch für chronische Hypertonie gültigen Algorithmen durchgeführt. Diese Patienten müssen zeitnahe ambulant kontrolliert werden, um eine leitliniengerechte Blutdruck-Kontrolle gewährleisten zu können.

2.5.4 Unbeobachtete automatisierte Praxis-Blutdruckmessung

Unbeobachtete automatisierte Praxis-Blutdruckmessung

Bei dieser Messmethode, welche durch die SPRINT-Studie⁵⁶ bekannt wurde, jedoch nicht überall verfügbar ist, befindet sich der Patient alleine in einem ruhigen Raum, nach 5 min Sitzen wird der Blutdruck automatisch mit einem entsprechend programmierten oszillometrischen Oberarm-Messgerät gemessen. Verwendet wird der Mittelwert aus mindestens drei Messungen im

Abstand von einer Minute. Die Blutdruckgrenz- und -zielwerte sind deutlich tiefer als bei der konventionellen Praxis-Blutdruckmessung. Der Hauptvorteil dieser Messmethode ist das weitgehende Vermeiden des Weißkittelleffektes. Allerdings sind die solcherart erhobenen Blutdruckwerte im Allgemeinen niedriger als in der konventionellen Office-Messung, was jedoch beim individuellen Patienten zu beträchtlichen Unterschieden führen kann, weshalb diese Messmethode die Heimselbstblutdruckmessung nicht ersetzen kann.

2.9.6.3 Medikamentöse Therapie der Schwangerschaftshypertonie

Prinzipiell können Nifedipin, Urapidil oder Labetalol zur initialen Behandlung der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Dihydralazin ist zur antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft zugelassen, weist aber gemäß der Studienlage gegenüber Urapidil und Nifedipin Nachteile auf: Im Vergleich zu Urapidil kommt es unter Dihydralazin signifikant häufiger zu maternalen Nebenwirkungen und es besteht die Gefahr eines schweren Blutdruckabfalls. Auch im Vergleich zu Nifedipin ist Dihydralazin mit einer höheren Rate an maternalen Nebenwirkungen (z.B. schwere Hypotension) und perinatalen Komplikationen (z.B. vorzeitige Plazentalösung) belastet.

Neben der Blutdrucksenkung ist die Konvulsionsprophylaxe ein weiteres Ziel der Behandlung: Durch die i.v. Gabe

von Magnesiumsulfat kann eine signifikante Reduktion der Eklampsierate bei Präeklampsie erreicht werden. Magnesiumsulfat wird empfohlen bei schwerer Hypertension > 160/110 mmHg und Proteinurie oder zentralnervösen Symptomen, die auf eine Eklampsie hinweisen (z.B. schwere Kopfschmerzen, Skotome, Clonus). Auch bei bereits manifester Eklampsie ist Magnesiumsulfat anderen Antikonvulsiva, wie Phenytoin oder Diazepam, bei der Prävention von Rekonvulsionen und im Hinblick auf das fetale Outcome überlegen.

Die Akutbehandlung mit Antihypertensiva in der Schwangerschaft erfolgt stationär unter kontinuierlicher Überwachung von Blutdruck, CTG, Respirationsrate, Puls, Ausscheidung und der Reflexe. Tabelle 19 gibt eine Übersicht über die eingesetzten Wirkstoffe.

Tabelle 19: Medikamentöse Akutbehandlung der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft

Medikament		Dosierungsschema
Zur Blutdrucksenkung		
Labetalol	i.v.	initial 50 mg i.v. langsam, ggf. nach 30 Minuten 120 mg/h (über Perfusor)
Nifedipin	oral	initial 5 mg oral, ggf. nochmals nach 20 min
Urapidil	i.v.	initial 6,25 mg i.v. langsam (2 min), danach 3–24 mg/h (über Perfusor)
Dihydralazin* (davor 500 ml NaCl Lösung zur Hypotonieprophylaxe)	i.v.	initial 5 mg i.v. (über 2 min) danach 2–20 mg/h (über Perfusor) oder 5 mg alle 20 min
Bei Lungenödem/Herzinsuffizienz		
Furosemid	i.v.	10–20 mg ggf. Dosis erhöhen zuvor 500 ml Volumengabe
Nitroglycerin	s.l./i.v.	0,4–0,8 mg s.l., dann 2–10 ml/h i.v.
Zur Konvulsionsprophylaxe		
Magnesiumsulfat	i.v.	initial 4–6 g (in 50 ml) in 15–20 min (als Kurzinfusion oder über Perfusor) Erhaltungsdosis: 1–2 g/h

i.v. = intravenös, s.l. = sublingual

* Dihydralazin ist in Österreich nicht im Handel

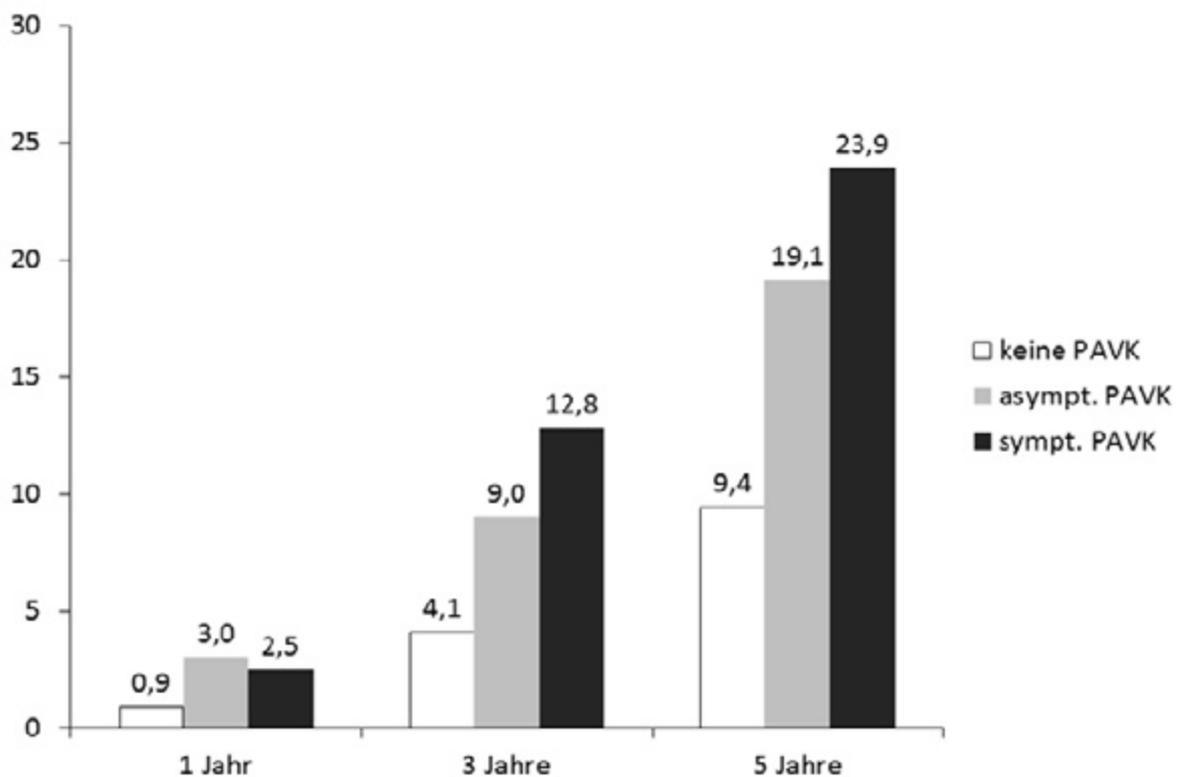
Quelle: modifiziert nach Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AMWF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.amwf.org/leitlinie/detail/II/015-018.htm>

3.4 Komplikationen

Die Ergebnisse der getABI-Studie⁵⁷ haben Zusammenhänge von PAVK und Mortalität zeigen können. Die

entsprechenden Zahlen sind in Abbildung 8 dargestellt.

Abbildung 8: getABI-Studie: Mortalitätsrate nach 1, 3 und 5 Jahren bei symptomatischen und asymptomatischen PAVK-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne PAVK



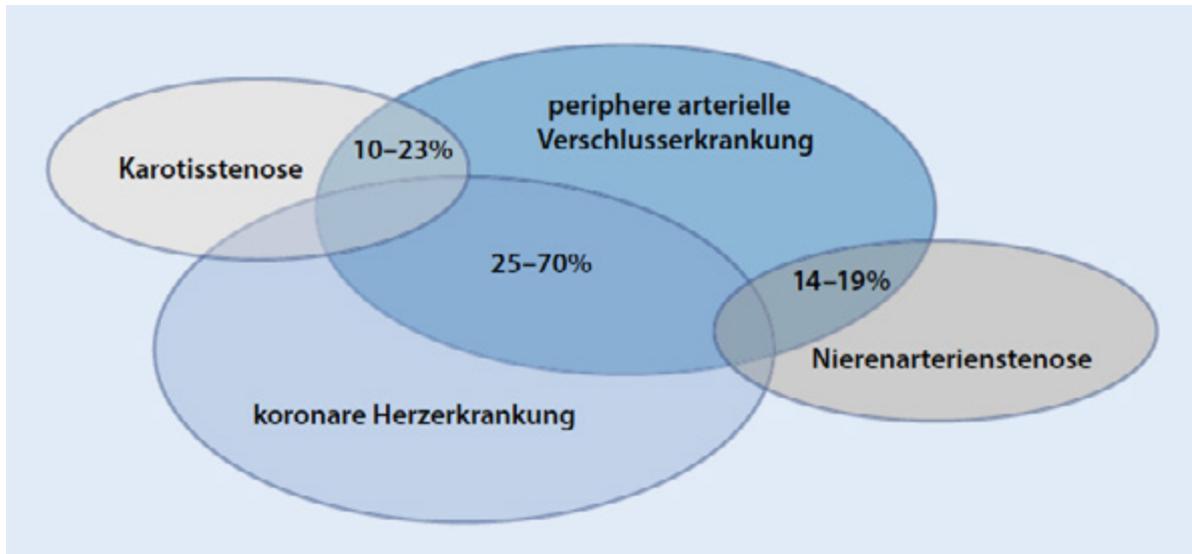
Quelle: Diehm C et al; German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group. Circulation (2009) 120 (21), 2053-2061, S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der PAVK 2015

Je länger die Erkrankungsdauer der PAVK, desto größer wird das Mortalitätsrisiko nicht nur für symptomatische, sondern auch für asymptomatische Patienten.

Am höchsten ist das Mortalitätsrisiko von PAVK-Patienten, wenn zusätzlich eine koronare Herzerkrankung vorliegt – die Prävalenz der koronaren Herzerkrankung bei PAVK ist

hoch und liegt zwischen 25 und 70 %. Abbildung 9 zeigt die Co-Inzidenz der Atherosklerose in verschiedenen Gefäßbezirken. Die Zahlen geben die Häufigkeit einer koronaren Herzerkrankung, Carotisstenose bzw. Nierenarterienstenose an, wenn eine PAVK vorliegt⁵⁸.

Abbildung 9: Häufigkeiten von kardiovaskulären Komorbiditäten bei der PAVK



Quelle: Espinola-Klein C. et al; Peripheral arterial occlusive disease as predictor of high atherosclerotic burden. Herz (2019) 44, 40-44

Die Anzahl der Gefäßbezirke, die betroffen sind, wird auch als Atheroskleroselast bezeichnet. Aufgrund der Ausdehnung der peripheren Gefäße tragen diese sehr viel zu einer hohen Atheroskleroselast bei. Diese ist direkt mit der kardiovaskulären Prognose assoziiert.

In der Atherogenesestudie von Espinola-Klein C et al aus 2002⁵⁹ konnte gezeigt werden, dass das zusätzliche Vorliegen einer PAVK die kardiovaskuläre Mortalität innerhalb von 3 Jahren vervierfacht. Liegt „nur“ eine koronare Herzerkrankung vor, beträgt die Sterblichkeit 3,5 %, liegt zusätzlich zur koronaren Herzerkrankung eine PAVK oder CAVK

(cerebrale arterielle Verschlusskrankheit) vor, steigt diese auf 13,9 %. Die Konsequenz besteht darin, dass Patienten mit PAVK hinsichtlich einer kardiovaskulären Komorbidität abgeklärt werden sollen.

Aufgrund der polyvaskulären Atherosklerose hat sich in Analogie zum Begriff MACE in den letzten Jahren in klinischen Studien der Begriff MALE (major adverse limb events) als Endpunkt durchgesetzt und beinhaltet Amputation, Entstehen einer kritischen Extremitätenischämie oder die Notwendigkeit einer Revaskularisationstherapie.

3.5.3 Bildgebende Verfahren

Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) hat den Vorteil der fehlenden Invasivität und liefert morphologische und hämodynamische Informationen einer Gefäßregion. Sie ist die Methode der 1. Wahl zur Abklärung von Läsionen im femoro-poplitealen Bereich und ermöglicht die Indikationsstellung zur Katheterintervention ohne weitere invasive Bildgebung. Auf Grund ihrer Limitationen im Beckenbereich (erschwerter Beurteilbarkeit durch Darmgasüberlagerungen, Adipositas) kommen bei Verdacht auf aorto-iliacale Obstruktionen die MR-Angiographie und die CT-Angiographie primär zum Einsatz, wobei die Entscheidung für eine der beiden Methoden bei jedem Patienten individuell getroffen werden muss: Die Nachteile der CT-Angiographie liegen in der Strahlenbelastung, der potentiellen Nephrotoxizität durch Kontrastmittelgabe und dem möglichen Auftreten allergischer Reaktionen. In der MR-Angiographie können Kalzifikationen nicht erkannt werden, Stenosen werden häufig überschätzt und in Abschnitten mit Stents kommt es zu einer Auslöschung. Die i.a. DSA stellt nach wie vor den Gold-Standard zur Beurteilung von Unterschenkel- und

Fußarterien dar, wird jedoch wegen ihrer Invasivität in der Regel nicht zur alleinigen Diagnostik durchgeführt, sondern praktisch immer im Zusammenhang mit einem revaskularisierenden Eingriff.

Folgende Empfehlungen zur Bildgebung bei Patienten mit PAVK können gegeben werden:

- Duplexsonographie ist indiziert als Bildgebungsverfahren der ersten Wahl, um PAVK-Läsionen zu bestätigen (ESC IC).
- Duplexsonographie und/oder CT-Angiographie und/oder MR-Angiographie sind zur anatomischen Charakterisierung von PAVK-Läsionen und zur Wahl der optimalen Revaskularisationsstrategie indiziert (ESC IC).
- Die Daten aus der anatomischen Bildgebung sollten immer in Verbindung mit der Symptomatik und den hämodynamischen Daten vor der Therapieentscheidung gewertet werden (ESC IC).
- Ein Duplexsonographie-Screening auf ein Bauch-aortenaneurysma sollte erwogen werden (ESC IIaC).

3.6.2.2 Antithrombotische Therapie bei PAVK

Tabelle 20 gibt einen Überblick über die wichtigsten Empfehlungen bei PAVK.

Tabelle 20: Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei PAVK

Bei asymptomatischer PAVK

- SAPT ist bei Patienten mit asymptomatischer PAVK NICHT indiziert (ESVM IIIA)

Bei symptomatischer PAVK

- Langzeit-SAPT ist bei allen Patienten mit symptomatischer PAVK (ESVM IA) indiziert ¹
- Clopidogrel* könnte gegenüber Acetylsalicylsäure der Vorzug gegeben werden (ESVM IIbB) ²
- Eine Kombination von Rivaroxaban (2 x 2,5 mg tgl.)* + Acetylsalicylsäure 100 mg tgl. sollte bei PAVK-Patienten ohne hohem Blutungsrisiko oder anderen Kontraindikationen erwogen werden (ESVM IIaB) ³

Bei symptomatischer PAVK und früherem Myokardinfarkt

- Eine doppelte Plättchenhemmung mit Ticagrelor 2 x 60 mg* + Acetylsalicylsäure kann erwogen werden bei PAVK-Patienten mit früherem Myokardinfarkt, bis zu 3 Jahre nach dem akuten Ereignis (ESC IIaA)

Nach einer Revaskularisation

- Langzeit-SAPT ist bei allen Patienten nach Revaskularisation indiziert (ESVM IC).
- Nach perkutaner Revaskularisation im femoro-poplitealen/infrainguinalen Bereich wird eine DAPT mit Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel für die Dauer von zumindest ein bis drei Monaten (je nach Art der Angioplastie) empfohlen (ESCM 1C).
- Nach infragenaalem Kunststoffbypass kann eine DAPT (Acetylsalicylsäure + Clopidogrel) erwogen werden (ESVM IIbB).

Bei PAVK und Indikation zur oralen Antikoagulation

- Bei PAVK-Patienten mit Indikation zur Antikoagulation sollte die alleinige Gabe von Antikoagulantien erwogen werden (ESVM IIaB)
- Nach endovaskulärer Revaskularisation sollte die zusätzliche Gabe von Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel für zumindest 1 Monat erwogen werden (ESVM IIaB), außer bei hohem Blutungsrisiko (ESVM IIaC).

Bei PAVK und einem akuten embolischen Ereignis

- Bei einem akuten embolischen Ereignis besteht eine Indikation für eine therapeutische Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten, die im Regelfall ohne Antiplättchentherapie durchgeführt wird.

Quelle: modifiziert nach ESVM Guideline on peripheral arterial disease 2019. Frank U et al; Vasa (2019) 48 (Suppl 102), 1-79 doi: 10.1024/0301-1526/a000834

VERTIEFUNG – 3. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

- ¹ Die klinische Wirksamkeit von Plättchenfunktionshemmern in Bezug auf eine allgemeine Risikoreduktion wurde in der großen Meta-Analyse der „Anti-thrombotic Trialists“ Collaboration⁶⁰ dokumentiert.
- ² In der CAPRIE Studie wurde gezeigt, dass Clopidogrel bei PAVK-Patienten wirksamer ist als Acetylsalicylsäure (ASA).
- ³ In der COMPASS-Studie⁶¹ zeigte sich die Kombination des NOAK Rivaroxaban⁶² in niedriger Dosierung (2 x 2,5 mg tgl.) + ASA (100 mg tgl.) bei Patienten mit stabiler atherosklerotischer Erkrankung wirksamer in der Risikoreduktion in Bezug auf schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE, major adverse cardiovascular events) und schwere ischämische Ereignisse an den Extremitäten (MALE, major adverse limb events) als die alleinige Gabe von ASA 100 mg

Abkürzungen:

SAPT = Single Anti-Platelet-Therapy (singuläre Plättchenfunktionshemmer-Therapie)

DAPT = Dual Anti-Platelet-Therapy (duale Plättchenfunktionshemmer-Therapie)

PAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit

*Erstattungshinweise:

Clopidogrel: Erstattung, wenn Acetylsalicylsäure nicht ausreichend oder kontraindiziert ist

Rivaroxaban 2,5 mg: nicht im Erstattungskodex gelistet

Ticagrelor: Erstattung in Kombination mit Acetylsalicylsäure bei/nach akutem Koronarsyndrom für max 12 Monate

Literatur

- [1] https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics#Main_findings
- [2] https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/index.html
- [3] DEGAM Leitlinie Nr.15 Methoden- und Evidenzreport. Stand März 2011 https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-023m_S3_Brustschmerz_2011-03_01.pdf
- [4] Bösner S, Donner-Banzhoff N. Brustschmerz. In: Kochen M (Hg). Allgemeinmedizin und Familienmedizin. 5. Aufl. Thieme 2017
- [5] Verdon F 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>
- [6] Bosner S 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>
- [7] Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK <https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/5-auflage/kapitel-4>
- [8] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 [cited: YYYY-MM-DD]. DOI: 10.6101/AZQ/000419. www.khk.versorgungsleitlinien.de. Internet: www.leitlinien.de, www.awmf.org
- [9] Knuuti J et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41 (3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
- [10] ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019. Mach F et al; *Eur Heart J* 2020; 41: 111-88 doi:10.1093/eurheartj/ehz455
- [11] Daly C et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation* 2006;113:490-8
- [12] Li S et al. Sex and race/ethnicity-related disparities in care and outcomes after hospitalization for coronary artery disease among older adults. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; 9:36-44
- [13] Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-8
- [14] Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia* 2014;57:1542-51
- [15] Huxley RR, Woodward M. Full hazards of smoking and benefits of stopping for women. *Lancet* 2013;381:96-8
- [16] Salehi R, Motemavele M, Goldust M. Risk factors of coronary artery disease in women *Pak J Biol Sci* doi: 10.3923/pjbs.2013.195.197.
- [17] Patel MB et al. Imaging microvascular dysfunction and mechanisms for female-male differences in cad. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:465-82
- [18] Taqueti VR et al. Myocardial perfusion imaging in women for the evaluation of stable ischemic heart disease: state-of-the-evidence and clinical recommendations. *J Nucl Cardiol* 2017;24:1402-26

- [19] Mieres JH et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:350–79
- [20] Olsen MH et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet* 2016;388:2665–712
- [21] Mills KT et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation* 2016;134:441–50
- [22] Forouzanfar MH et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017; 317:165–82
- [23] STATISTIK AUSTRIA, Gesundheitsbefragung 2014
- [24] Rohla M et al. Awareness, treatment, and control of hypertension in Austria: a multicentre cross-sectional study. *J Hypertens* 2016;34:1432–40
- [25] Etehad D et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387:957–967
- [26] Piepoli MF 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;37:2315–81
- [27] Clark CE et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379:905–14
- [28] Ramirez LA, Sullivan JC. Sex differences in hypertension: where we have been and where we are going. *Am J Hypertension* 2018; 31(12): 1247–54)
- [29] Williams B et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339
- [30] Wilbert-Lampen, U et al. Female sex hormones decrease constitutive endothelin-1 release via endothelial sigma-1/cocaine receptors: an action independent of the steroid hormone receptors. *Endothelium: J Endothel Cell Res* 2005; 12(4):185–91
- [31] Tostes, RC et al. Endothelin, sex and hypertension. *Clin Science* 2008; 114(2): 85–97
- [32] Zimmerman, MA, Sullivan JC. Hypertension: what's sex got to do with it? *Physiology* 2013; 28(4): 234–44
- [33] Hilliard, LM et al. Gender differences in pressure-natriuresis and renal autoregulation: role of the angiotensin type 2 receptor. *Hypertension* 2011; 57(2): 275–82
- [34] Brown, RD et al. Sex differences in the pressor and tubuloglomerular feedback response to angiotensin II. *Hypertension* 2012; 59(1): 129–35
- [35] Wang, L et al. Role of kidneys in sex differences in angiotensin II-induced hypertension. *Hypertension* 2017; 70(6):1219–27
- [36] Hermida, RC, Ayala DE, Portaluppi F. Circadian variation of blood pressure: the basis for the chronotherapy of hypertension. *Adv Drug Delivery Rev* 2007; 59(9–10): 904–22
- [37] Williams, B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021–104

- [38] Ramirez LA, Sullivan JC. Sex differences in hypertension: where we have been and where we are going. *Am J Hypertension* 2018; 31(12): 1247–54
- [39] Mulder EG, Ghossein-Doha C. et al. Recurrence rates of preeclampsia over the past 20 years in women assessed for non-pregnant cardiovascular risk factors, Observational study. *Pregnancy Hypertens* 2018; 14:150-5 doi: 10.1016/j.preghy.2018.09.006.
- [40] Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AMWF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.amwf.org/leitlinie/detail/II/015-018.html>
- [41] Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AMWF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.amwf.org/leitlinie/detail/II/015-018.htm>
- [42] Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AMWF-Registry No. 015/018, March 2019). <http://www.amwf.org/leitlinie/detail/II/015-018.htm>
- [43] S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der PAVK 2015, EVSM Guideline on Peripheral Arterial Disease –2019.
- [44] Song P et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health* 2019; 7(8):e1020-e1030
- [45] XU D et al. EVSM Guideline on Peripheral Arterial Disease–2019. Diagnostic Value of Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Disease: A Meta Analysis. *Can J Cardiol* 2013; 29:492-8
- [46] EVSM Guideline on Peripheral Arterial Disease –2019
- [47] Lawall H et al. EVSM Guideline on Peripheral Arterial Disease–2019. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140:1798-1802
- [48] Lawall H et al. EVSM Guideline on Peripheral Arterial Disease–2019. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140:1798-1802
- [49] Walker JP, Hiramoto JS. Diagnosis and management of peripheral artery disease in women. *Int J Womens Health* 2012;4:625–34
- [50] Kuller et al. Incident coronary artery calcium among postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2008;200(2):278–85
- [51] Willigendael EM et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1158–65
- [52] Lundgren F et al. Intermittent claudication-surgical reconstruction or physical training? A prospective randomized trial of treatment efficiency. *Ann Surg* 1989;209(3):346–55
- [53] McDermott MM et al. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med* 2002;136(12):873–83
- [54] Hirsch AT et al. A call to action: women and peripheral artery disease. *Circulation* 2012;125(11):1449–72
- [55] Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Available from: <https://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf>

Literatur

[56] Wright JT Jr et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16

[57] Diehm C et al. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der PAVK 2015. *Circulation* 2009; 120(21):2053-61

[58] Espinola-Klein C et al. Peripheral arterial occlusive disease as predictor of high atherosclerotic burden. *Herz* 2019;44:40-4

[59] Espinola-Klein C et al. Impact of infectious burden on extent and long-term prognosis of atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105:15-21

[60] Antithrombotic Trialists` Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86

[61] CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk for ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39

[62] Anand S et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391:219-29

Impressum

Herausgeber und Medieninhaber

Arznei und Vernunft

www.arzneiundvernunft.at

Arznei & Vernunft ist eine gemeinsame Initiative von Dachverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Österreichischer Apothekerkammer, Österreichischer Ärztekammer und PHARMIG. Ziel der Initiative ist ein vernünftiger Umgang mit Arzneimitteln.

Dachverband der Sozialversicherungsträger

Kundmangasse 21, 1030 Wien

Tel.: +43/1/711 32 – 0

E-Mail: PosteingangAllgemein@sozialversicherung.at

www.sozialversicherung.at

Produktion

kraftwerk Agentur für neue Kommunikation

Burggasse 28–32, 1070 Wien

Stand

Mai 2021

Österreichische Apothekerkammer

Spitalgasse 31, 1090 Wien

Tel.: +43/1/404 14 – 100

E-Mail: info@apotheker.or.at

www.apothekerkammer.at

Österreichische Ärztekammer

Weihburggasse 10 – 12, 1010 Wien

Tel.: +43/1/514 06 – 3000

E-Mail: post@aerztekammer.at

www.aerztekammer.at

PHARMIG, Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs

Operngasse 6/6, 1010 Wien

Tel.: +43/1/40 60 290 – 0

E-Mail: office@pharmig.at

www.pharmig.at