



Vorlesung: Stabile koronare Herzkrankheit I

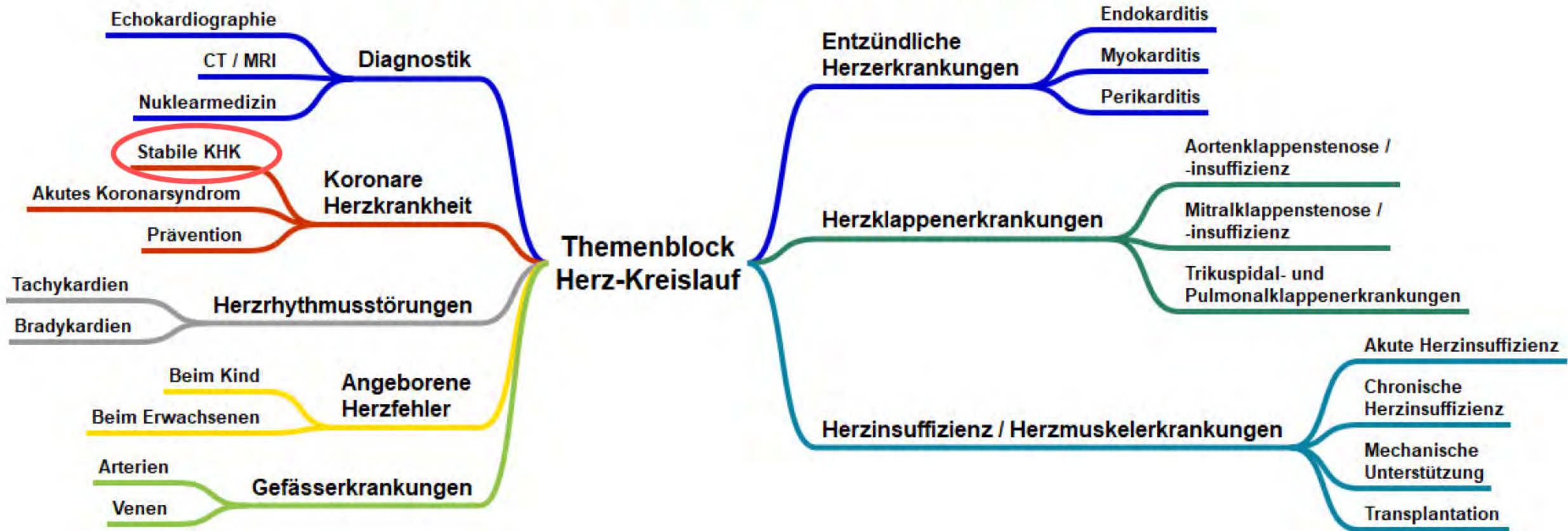
3. Studienjahr Humanmedizin



Prof. Dr. med. Barbara E. Stähli, EMBA, MPH, FESC
Leitende Ärztin Interventionelle Kardiologie
Stv. Klinikdirektorin
Klinik für Kardiologie
Universitäres Herzzentrum Zürich

barbara.staehli@usz.ch

Stabile koronare Herzkrankheit = chronisches Koronarsyndrom



UZH Medizinische Fakultät (CC BY-NC)

Chronisches Koronarsyndrom: Lernziele

- Sie kennen die Definition der **stabilen koronaren Herzkrankheit** («chronic coronary syndrome», CCS)
- Sie können die **Pathophysiologie** der koronaren Herzkrankheit erklären
- Sie können die **Hauptrisikofaktoren** der koronaren Herzkrankheit aufzählen
- Sie kennen die **klinische Manifestationen** des chronischen Koronarsyndroms

Interesse an der Kardiologie wecken!

Chronisches Koronarsyndrom: Inhalt

- **Definition des chronischen Koronarsyndroms**
- **Epidemiologie**
 - kardiovaskuläre Erkrankungen
 - koronare Herzkrankheit
- **Pathogenese**
 - Prinzipien der Atherogenese
 - Rolle des Cholesterins, inflammatorischer Mediatoren und der Blutgerinnung
 - Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren (modifizierbar/nicht-modifizierbar)
- **Klinische Manifestationen**

Definition «im alten Ägypten»



"Findest du einen Mann, dessen Brust schmerzt, und der auch Schmerzen an seinem Oberarm und an seinem Magen leidet, so sollst du sagen, dass der Tod ihm naht."

Papyrus Ebers, aus dem Jahr 1500 a. C.

Heusch B et al. Pathophysiologie und rationale Pharmakotherapie der Myokardischämie. Steinkopf 1990

Definition «Guidelines 2019»



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–71
doi:10.1093/eurheartj/ehz425

ESC GUIDELINES



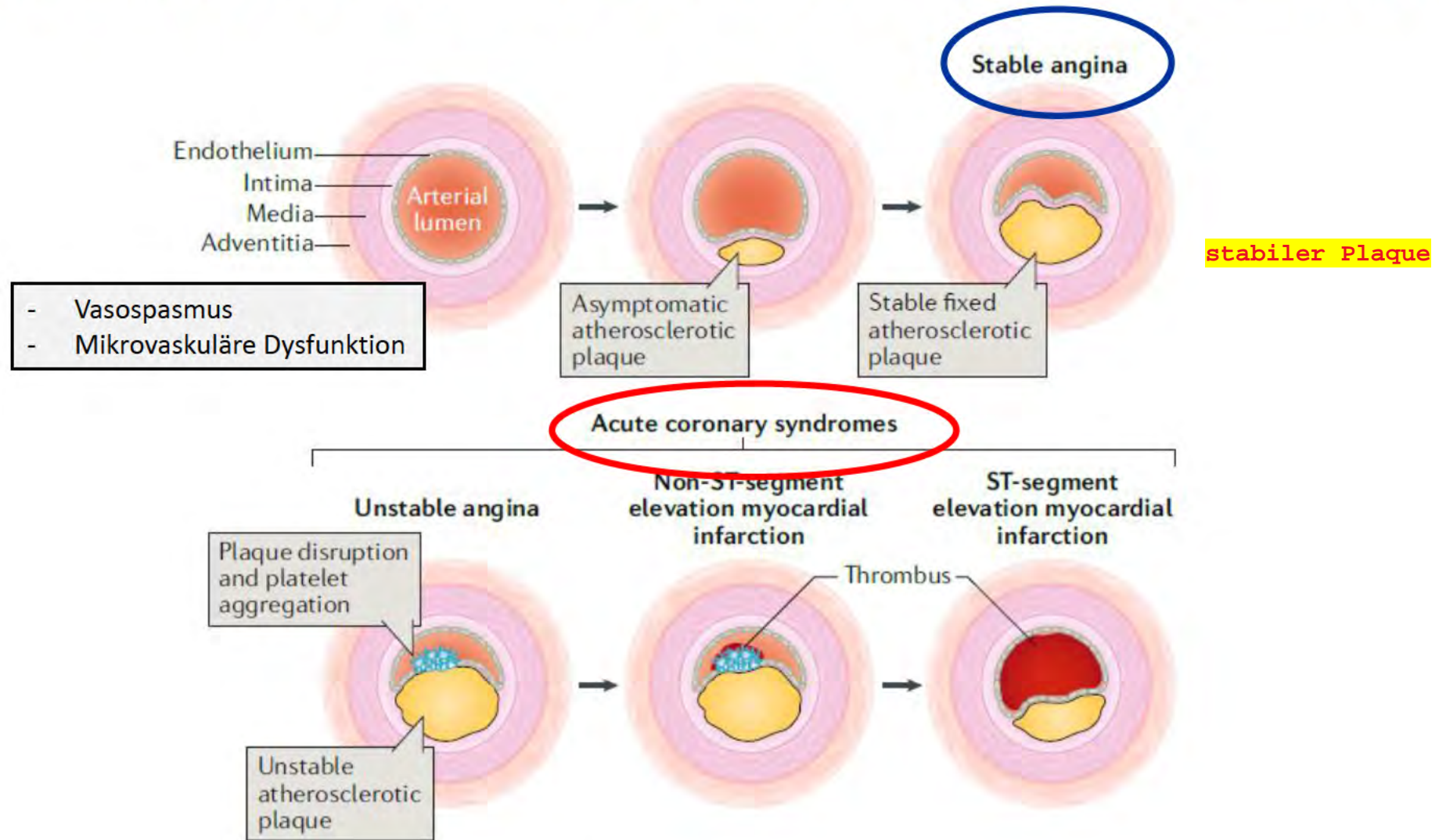
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

“Coronary artery disease is a pathological process characterized by **atherosclerotic plaque accumulation** in the coronary arteries, whether **obstructive or non-obstructive**.”

“The disease can have long, stable periods (**chronic coronary syndrome**) but can also become unstable at any time, typically due to an acute atherothrombotic event caused by plaque rupture or erosion (**acute coronary syndrome**).”

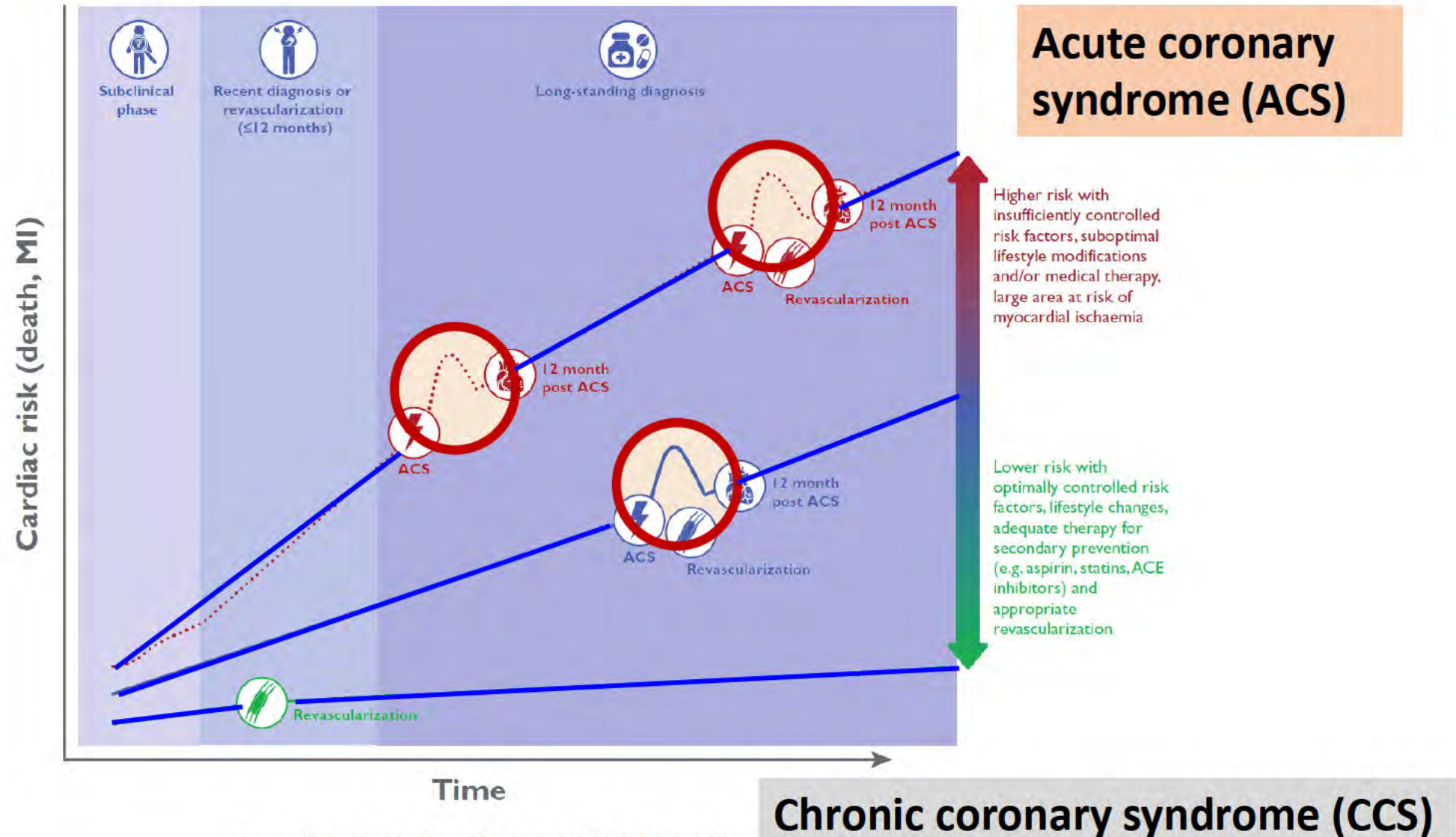
Knuuti J et al. Eur Heart J 2020;41(3):29407-77

Kontinuum der koronaren Herzkrankheit



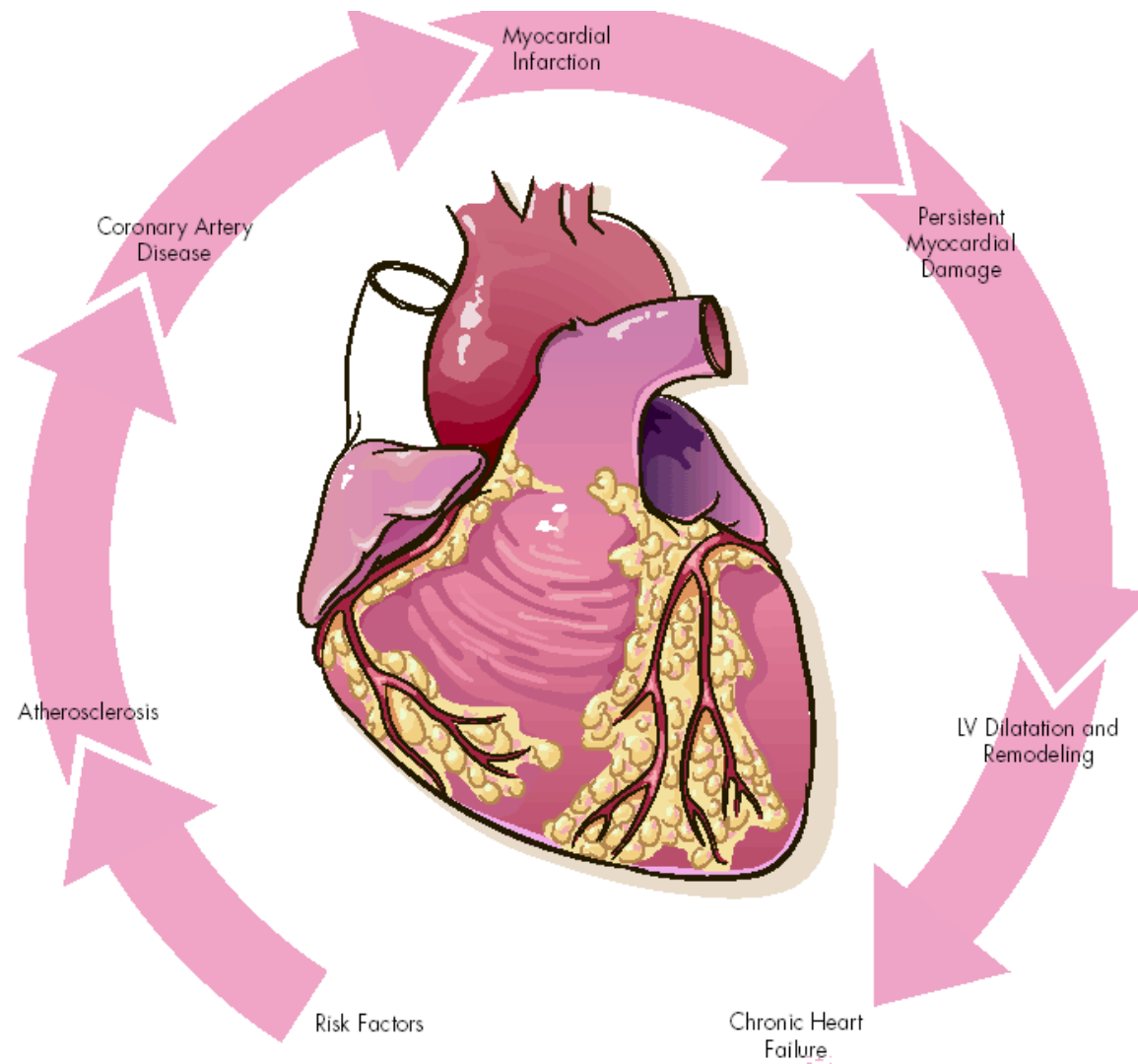
Fox KAA et al. Nat Rev Cardiol 2019 Jul 29

Verlauf des chronischen Koronarsyndroms



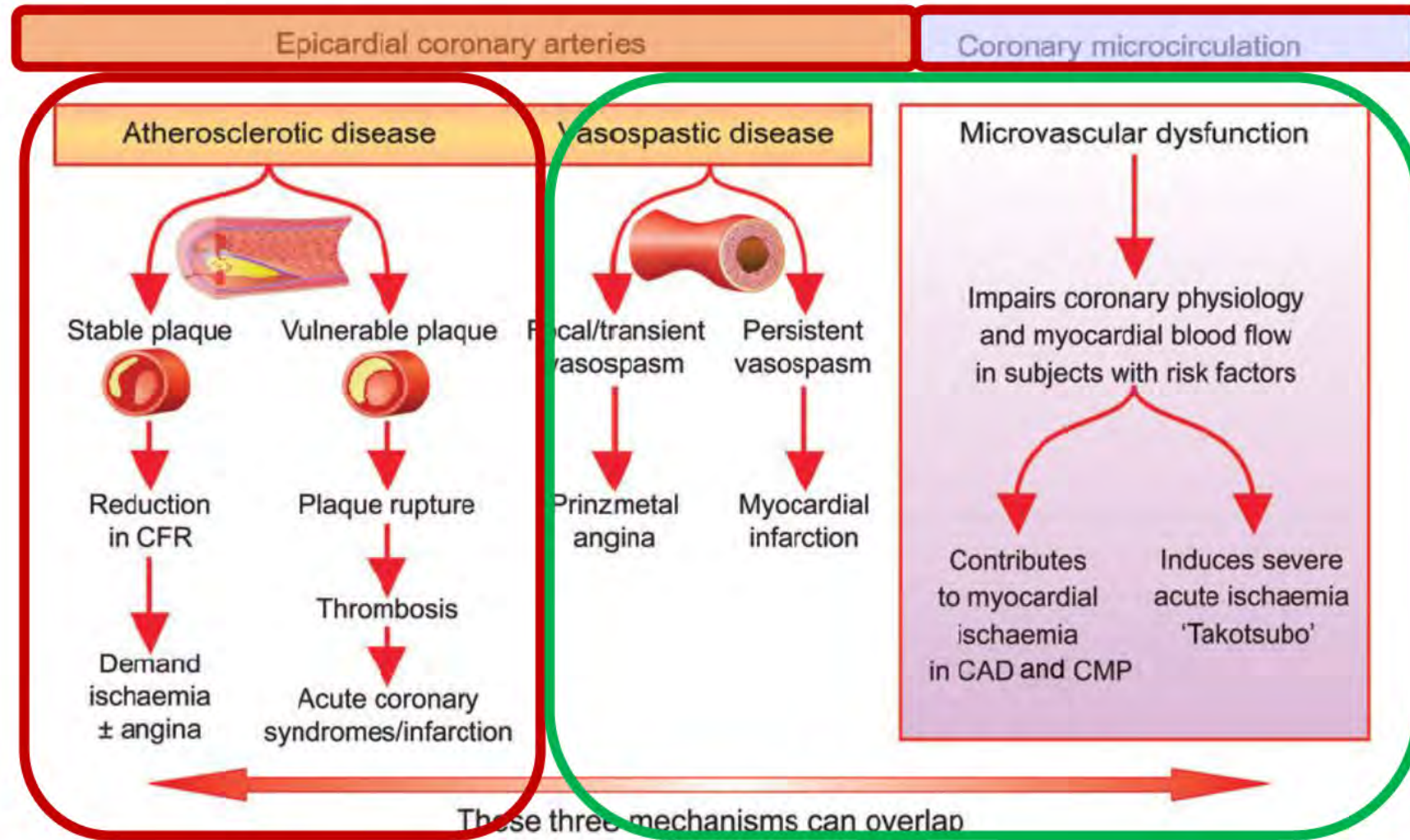
Knuuti J et al. *Eur Heart J* 2019 Aug 31

Das kardiovaskuläre Kontinuum



Dzau VJ et al. *Circulation* 2006;114(25):2850-70

Mechanismen der myokardialen Ischämie



Crea F et al. *Eur Heart J* 2014;35:1101-11

Stabile koronare Herzkrankheit



- Die koronare Herzkrankheit präsentiert sich als akutes Koronarsyndrom **(ACS)** oder als chronisches Koronarsyndrom **(CCS)**
- **Ischämie:** Mismatch zwischen Sauerstoffangebot und –bedarf
- Episoden myokardialer Ischämie werden typischerweise durch Belastung, Emotionen oder Stress **ausgelöst**
- Die **koronare Herzkrankheit** kann epikardiale Herzkranzgefäße oder die koronare Mikrozirkulation betreffen

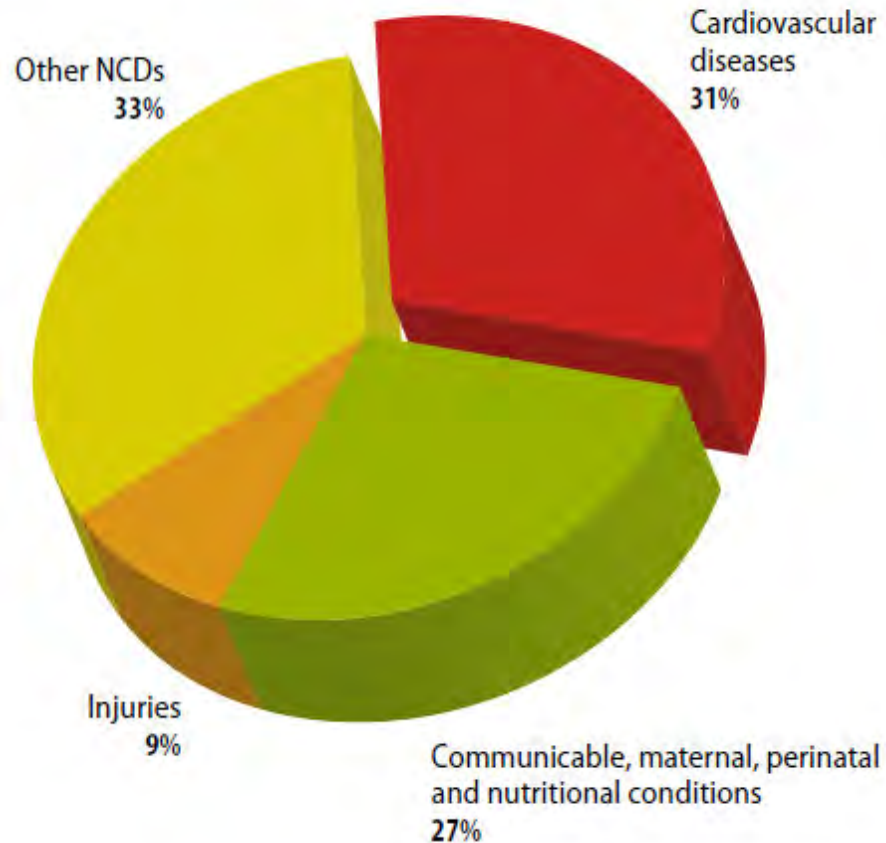
Montalescot G et al. Eur Heart J 2013;34:2949-3003

Stabile koronare Herzkrankheit: Inhalt

- Definition
- **Epidemiologie**
 - kardiovaskuläre Erkrankungen
 - koronare Herzkrankheit
- Pathogenese
 - Prinzipien der Atherogenese
 - Rolle des Cholesterins, inflammatorischer Mediatoren und der Blutgerinnung
 - Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren (modifizierbar/nicht-modifizierbar)
- Klinische Manifestationen

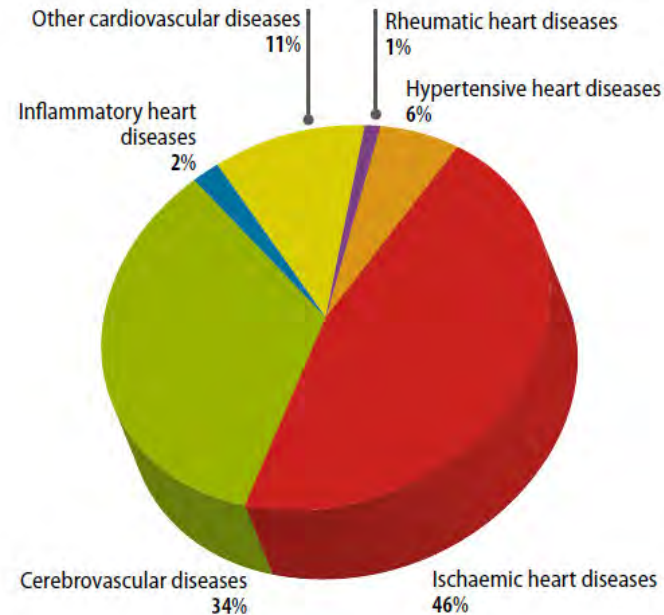
Epidemiologie kardiovaskulärer Erkrankungen

Die häufigsten Todesursachen

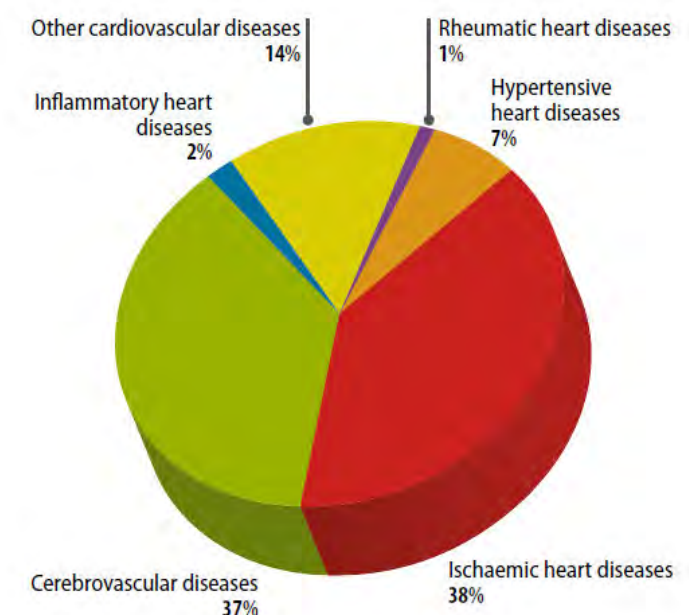


Kardiovaskuläre Todesursachen

Männer

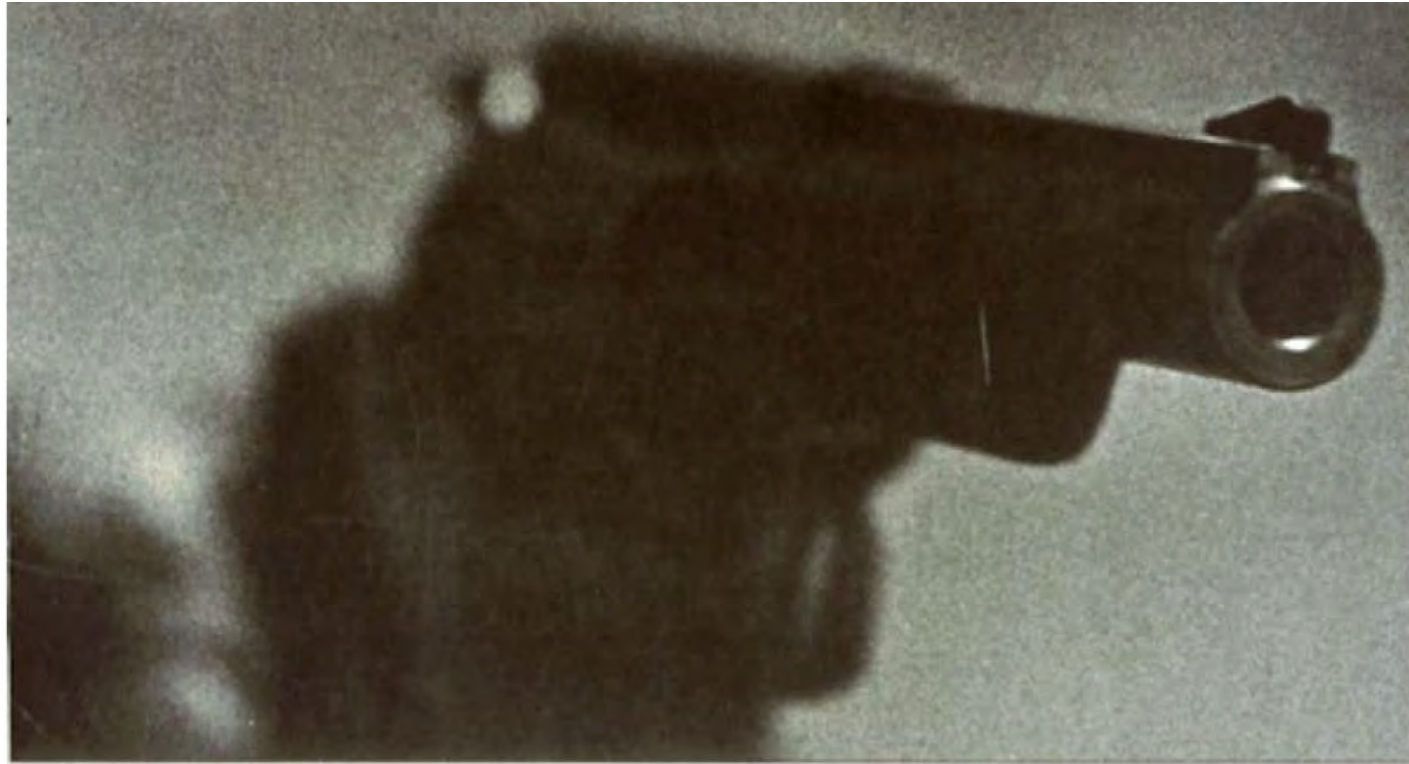


Frauen



Mendis S. WHO Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. 2011

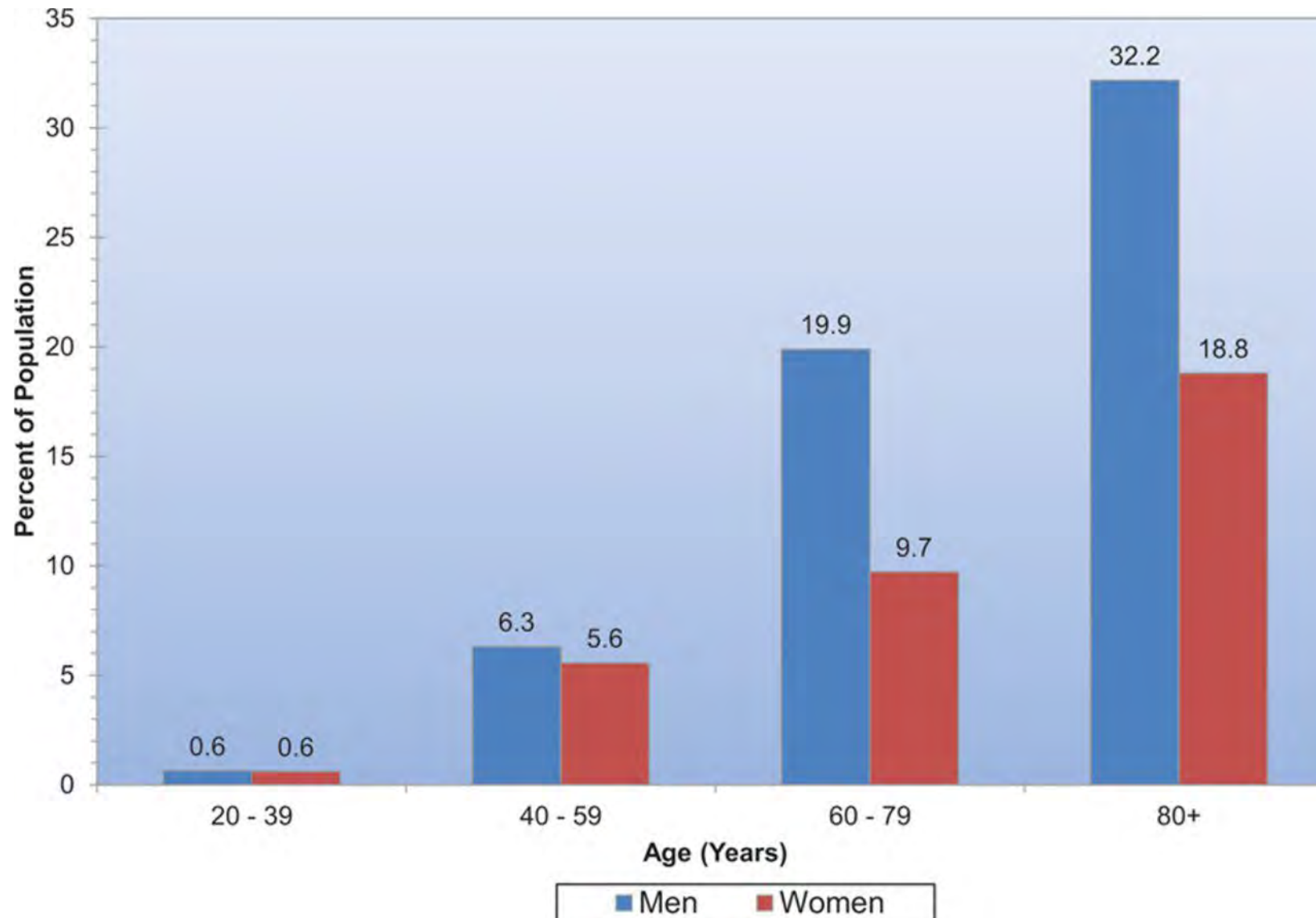
Epidemiologie kardiovaskulärer Erkrankungen



**Ischemia kills more people in one day
than handguns kill in a year**

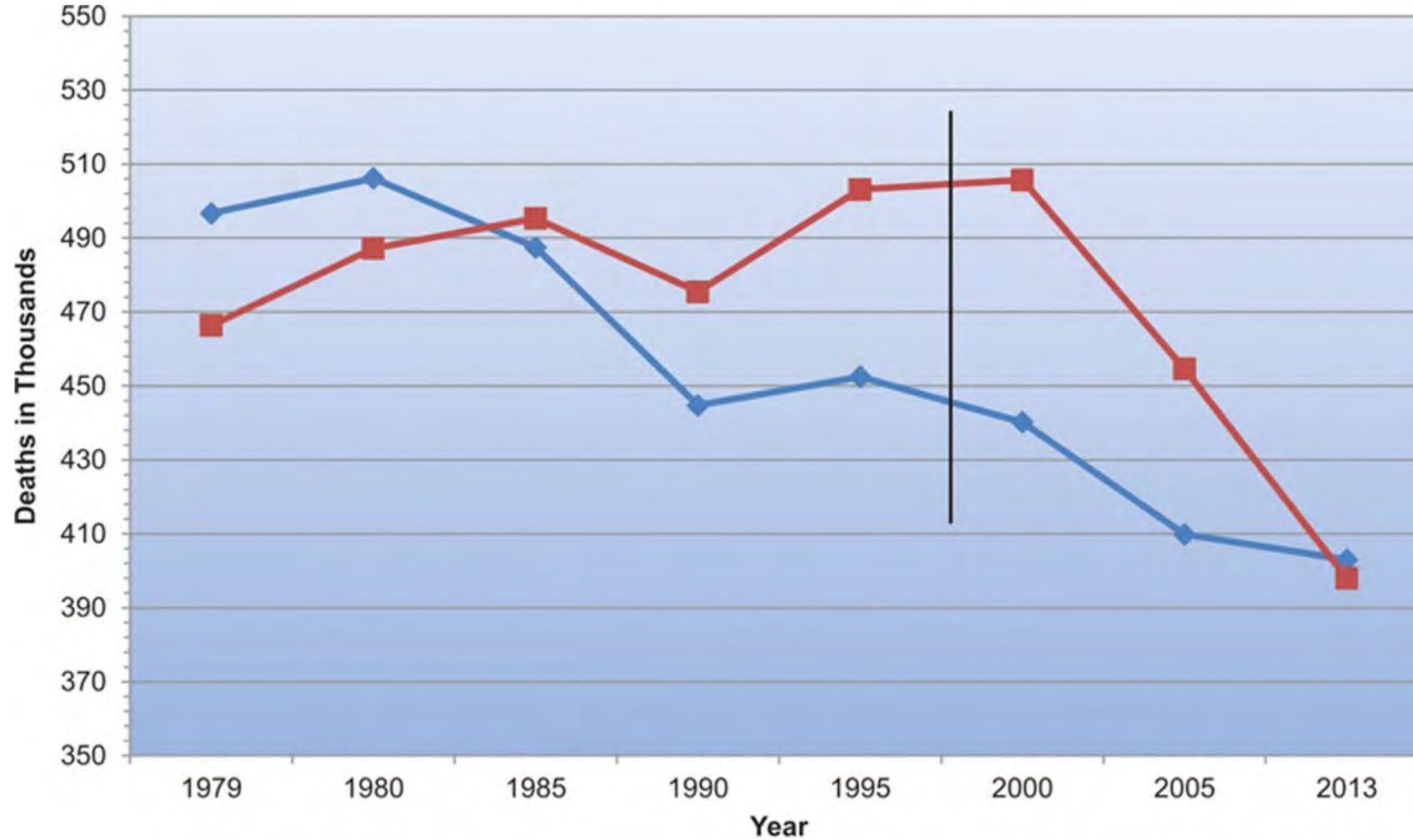
https://www.medscape.org/viewarticle/466799_2

Prävalenz der koronaren Herzkrankheit



Mozaffarian D et al. *Circulation* 2016;133(4):e38-e360

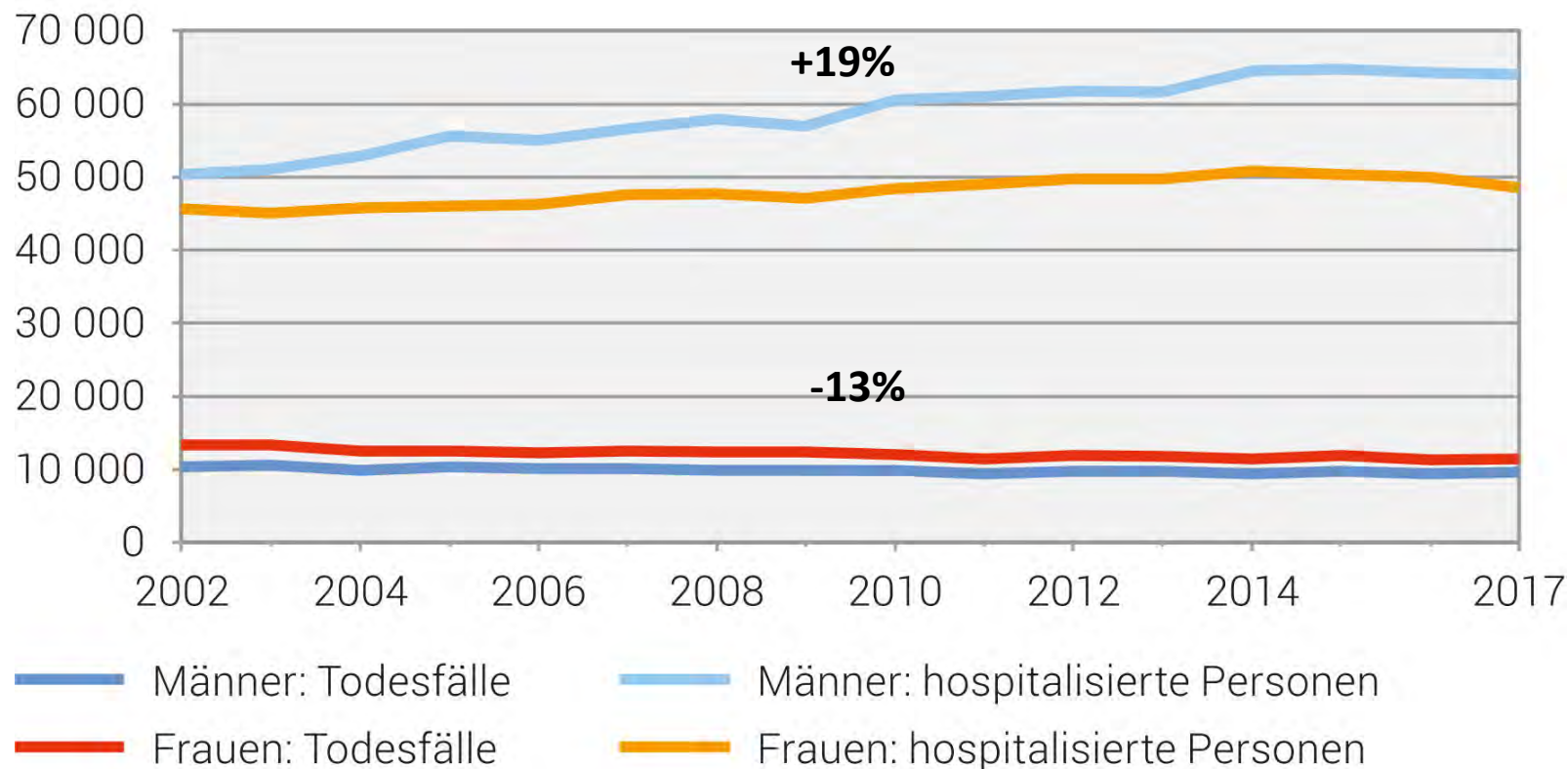
Mortalitäts-Trends kardiovaskulärer Erkrankungen



Mozaffarian D et al. *Circulation* 2016;133(4):e38-e360

Mortalität und Hospitalisationen KHK in der Schweiz

Todesfälle und Hospitalisierungen aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen



Quelle: BFS – Todesursachenstatistik (CoD)
und Medizinische Statistik der Krankenhäuser (MS)

© BFS 2019

Epidemiologie

Prüfung

Wichtig



- **Kardiovaskuläre Erkrankungen** stellen weltweit die häufigste Todesursache dar (30%)
- Die **ischämische Herzkrankheit** ist Hauptursache der kardiovaskulären Todesfälle (45%)
- Die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit **nimmt mit dem Alter zu (tritt bei Frauen ca 10 Jahre später auf)**
- Die **Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen** hat in den letzten Jahrzehnten bei Frauen und Männern abgenommen

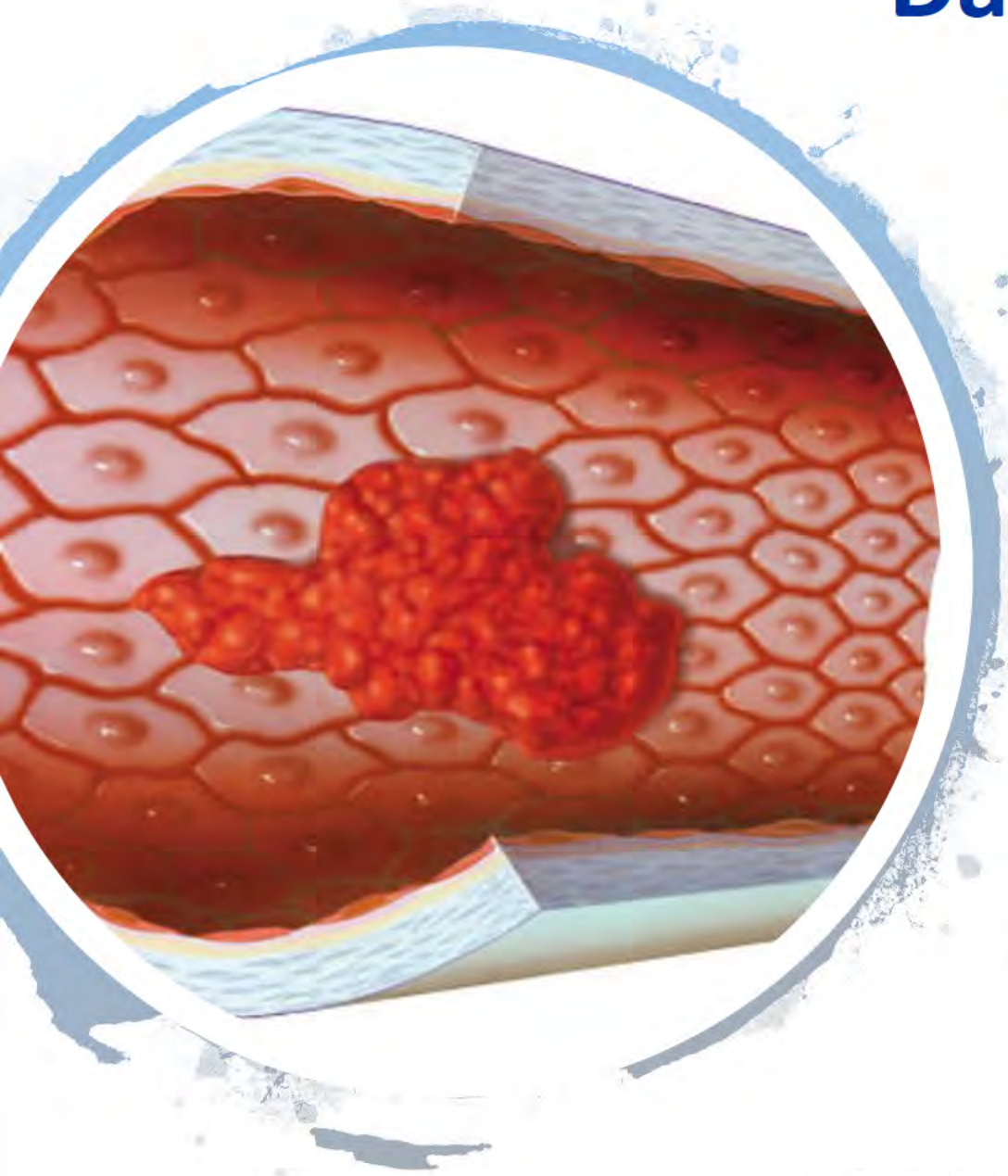
Stabile koronare Herzkrankheit: Inhalt

- Definition
- Epidemiologie
 - kardiovaskuläre Erkrankungen
 - koronare Herzkrankheit
- **Pathogenese**
 - **Prinzipien der Atherogenese**
 - **Rolle des Cholesterins, inflammatorischer Mediatoren und der Blutgerinnung**
 - **Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren (modifizierbar/nicht-modifizierbar)**
- Klinische Manifestationen

Ätiologie

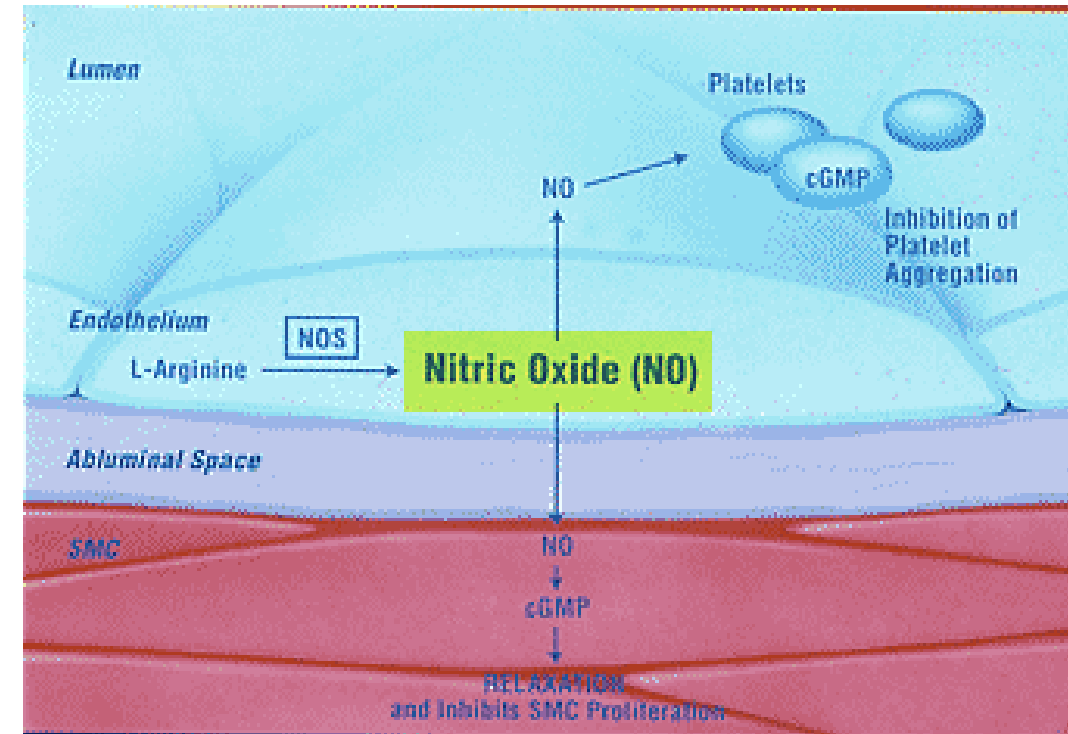
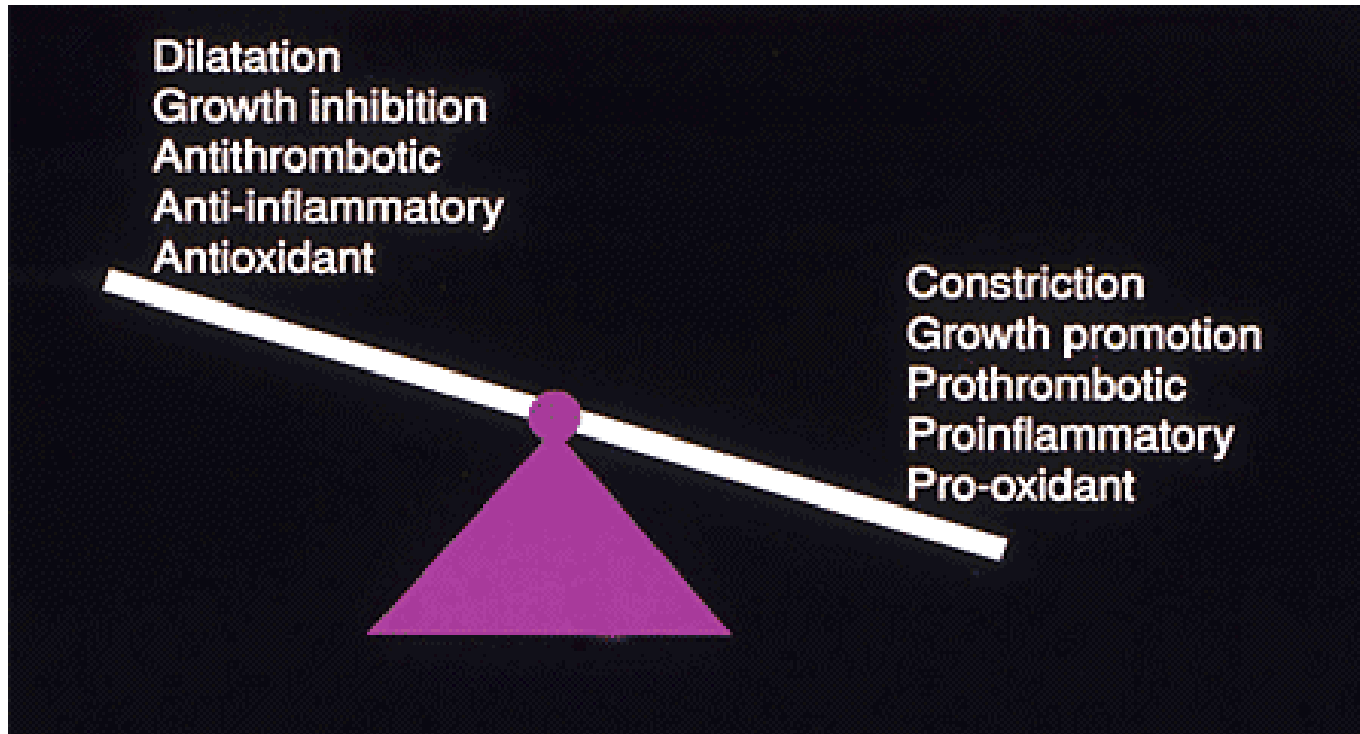
- Die koronare Herzkrankheit ist die Manifestation der **Atherosklerose** in den Herzkranzarterien
- Bei der stabilen koronaren Herzkrankheit kommt es bedingt durch flusslimitierende Koronarstenosen zur **Koronarinsuffizienz**
(= Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und –angebot im Herzmuskel)
 - ➡ Myokardischämie
- Akut kann eine **Plaqueruptur/-erosion** zum Gefäßverschluss führen
 - ➡ Akuter Myokardinfarkt

Das Endothel

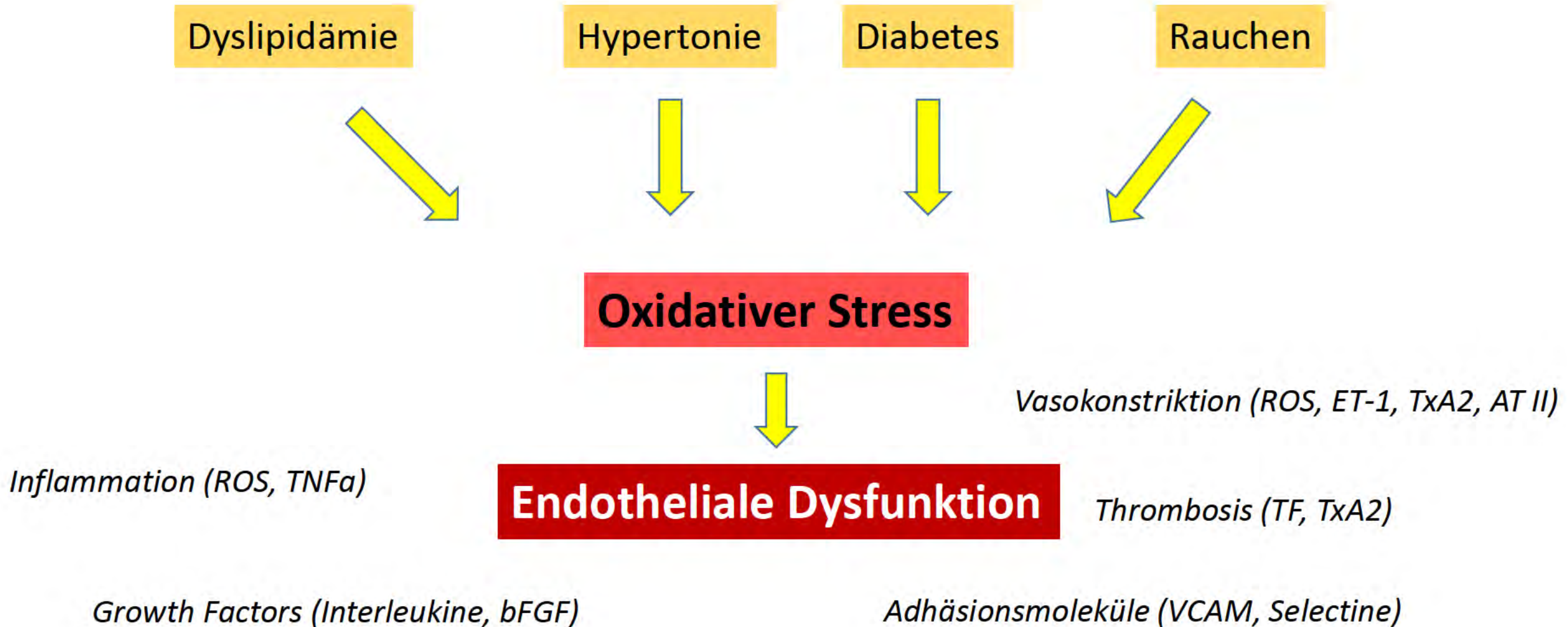


- Ist das «grösste Organ», entspricht einer Fläche von 4'000 bis 7'000 m² (6-10 Tennisplätzen)
- Gesamtgewicht von 1800 gr
- 10 Billionen Endothelzellen im Körper
- Selektiv-permeable Membran zwischen Blutstrombahn und Gewebe
- Produziert vasoaktive Substanzen und moduliert die Gerinnung («vascular health»)

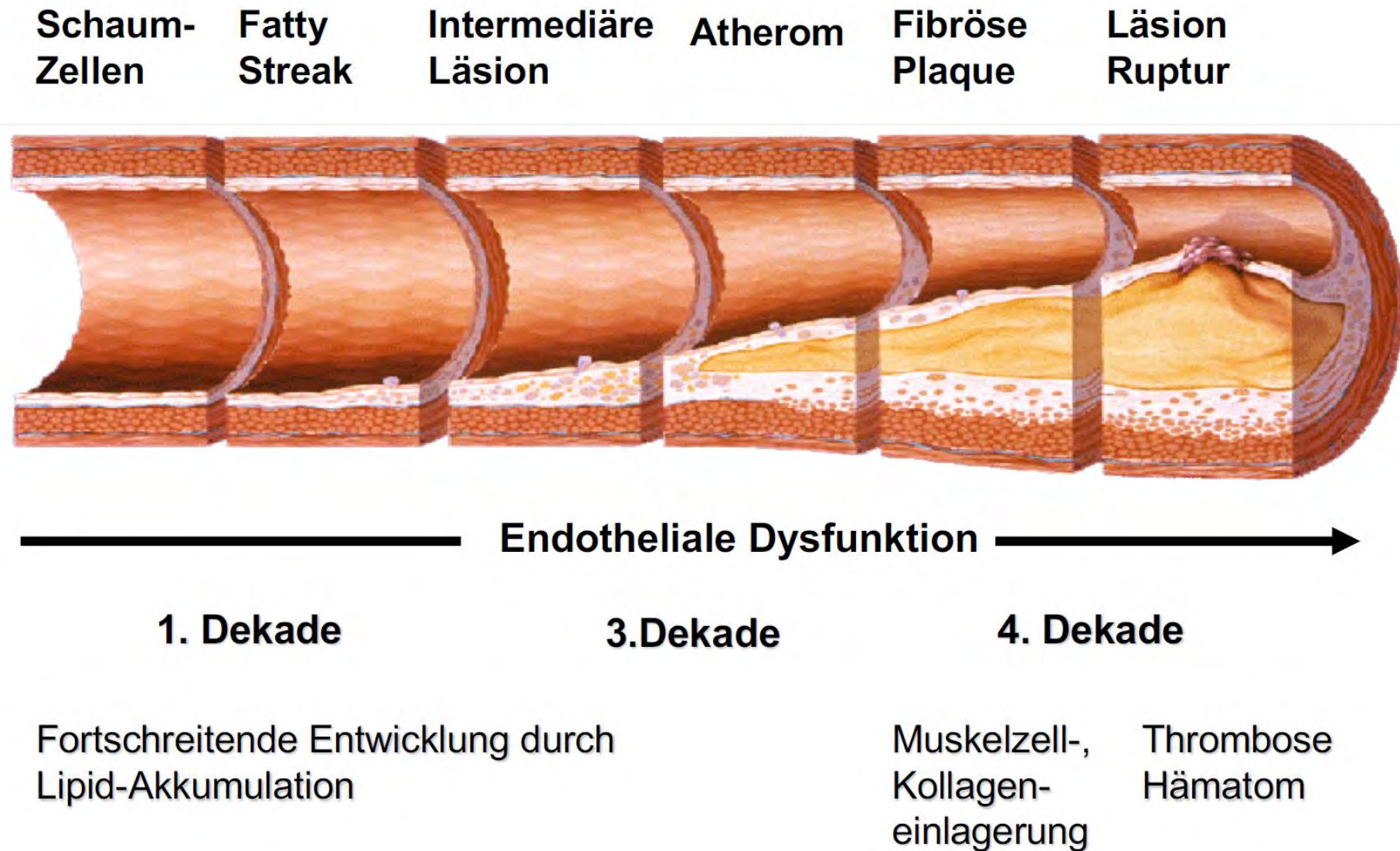
Das Endothel



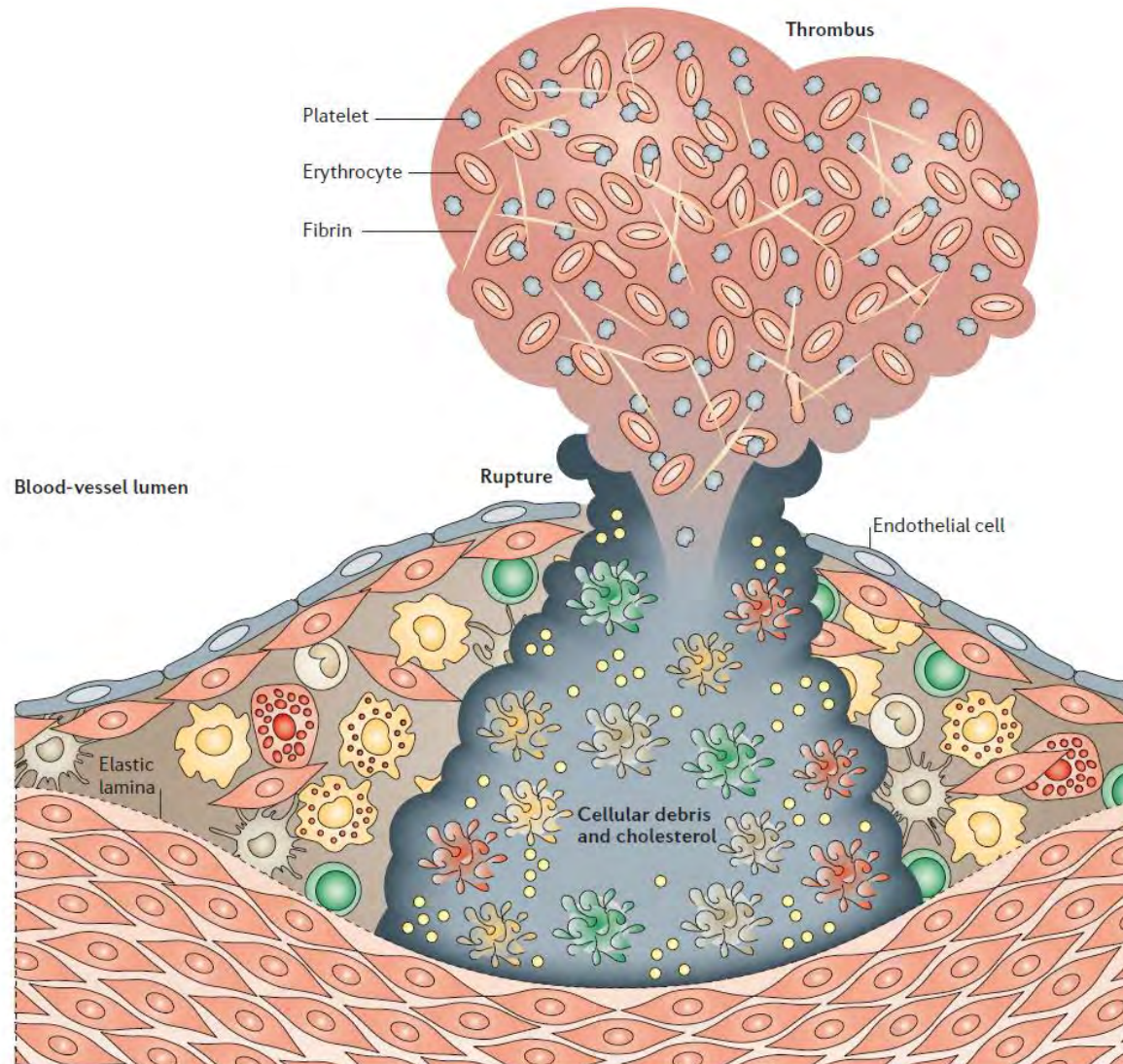
Die endotheliale Dysfunktion



Timeline der Atherosklerose



Plaqueruptur



Hansson G et al. *Nature* 2006;6:508-16

Vorlesung Stabile koronare Herzkrankheit I, B. Stähli

Entwicklung einer koronaren Plaque



Rolle des Cholesterins

Cholesterin:

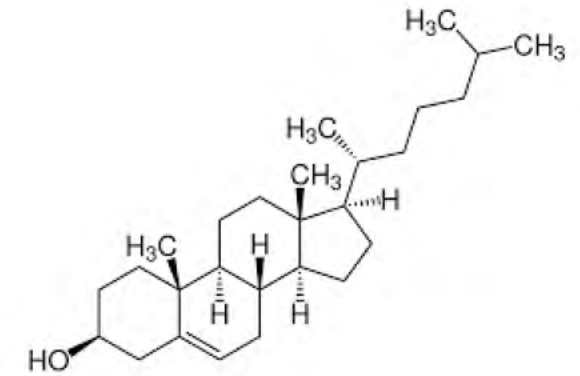
Essentieller Bestandteil der Zellmembranen (!)

Erstbeschreibung 1824 in Gallensteinen (Chole=Galle, Stereos= hart,fest)

>95% des Gesamtcholesterins befindet sich intrazellulär

Transport durch Bindung an sog. Lipoproteine

Vorstufe für Hormone, Gallensäure



Lipoproteine:

Aggregate aus Lipiden (Fette) und Proteinen

Dienen dem Transport der unlöslichen Lipide, Cholesterin

Klassifikation je nach Dichte (LDL, HDL, VLDL, Lipoprotein a,)

Lipoprotein

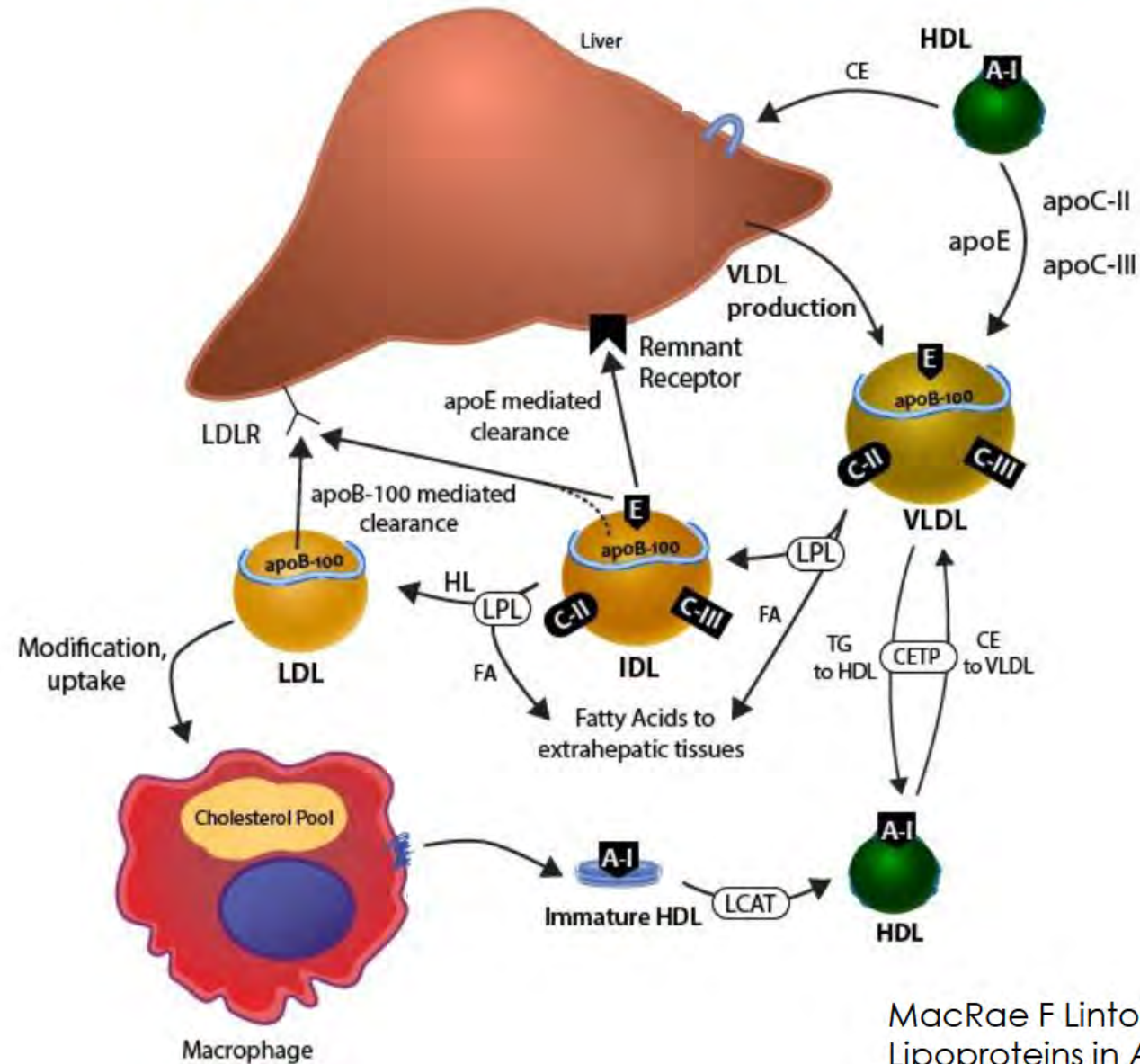


Rolle des Cholesterins



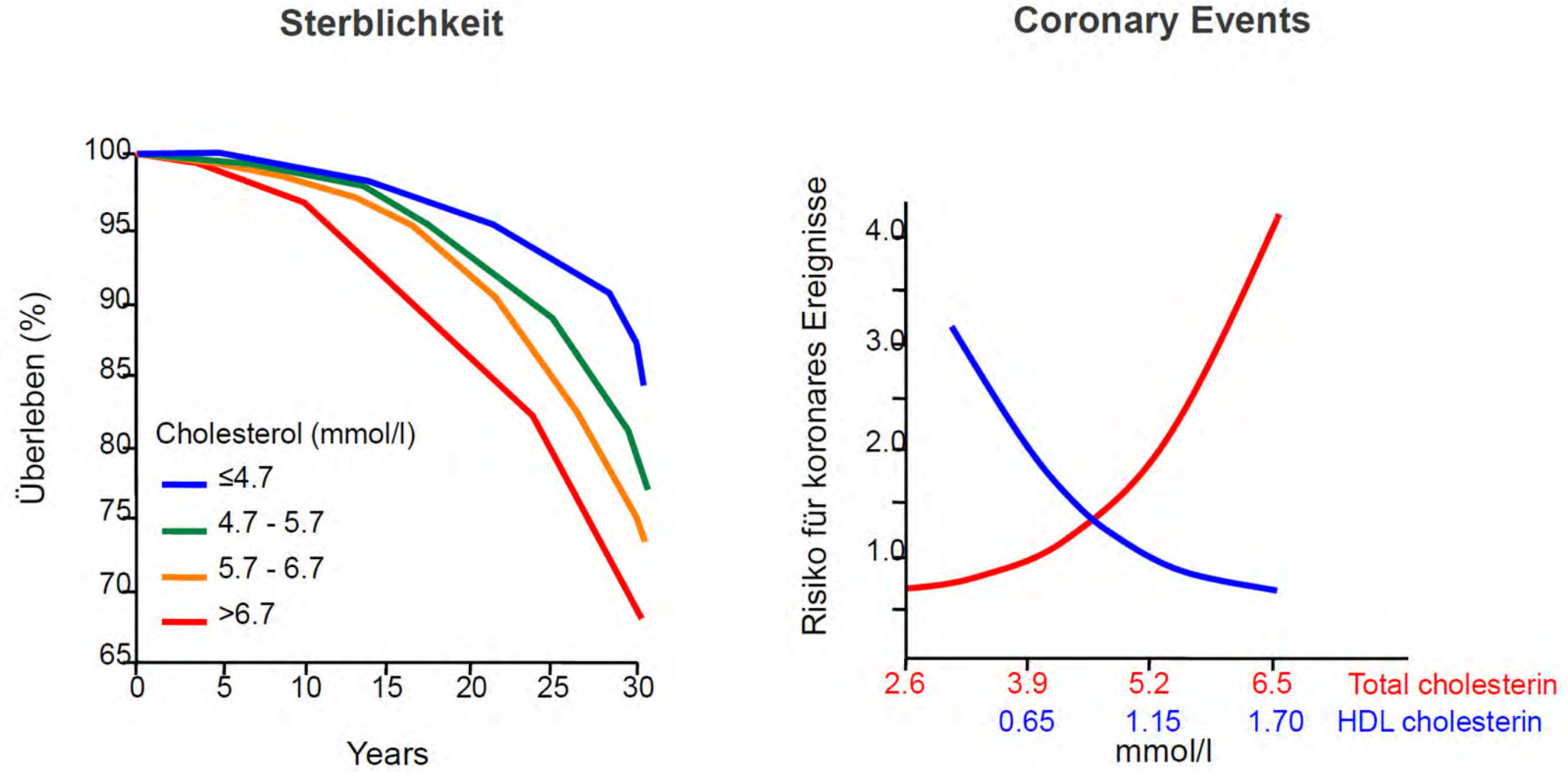
MacRae F Linton et al. Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. www.endotext.org

Rolle des Cholesterins



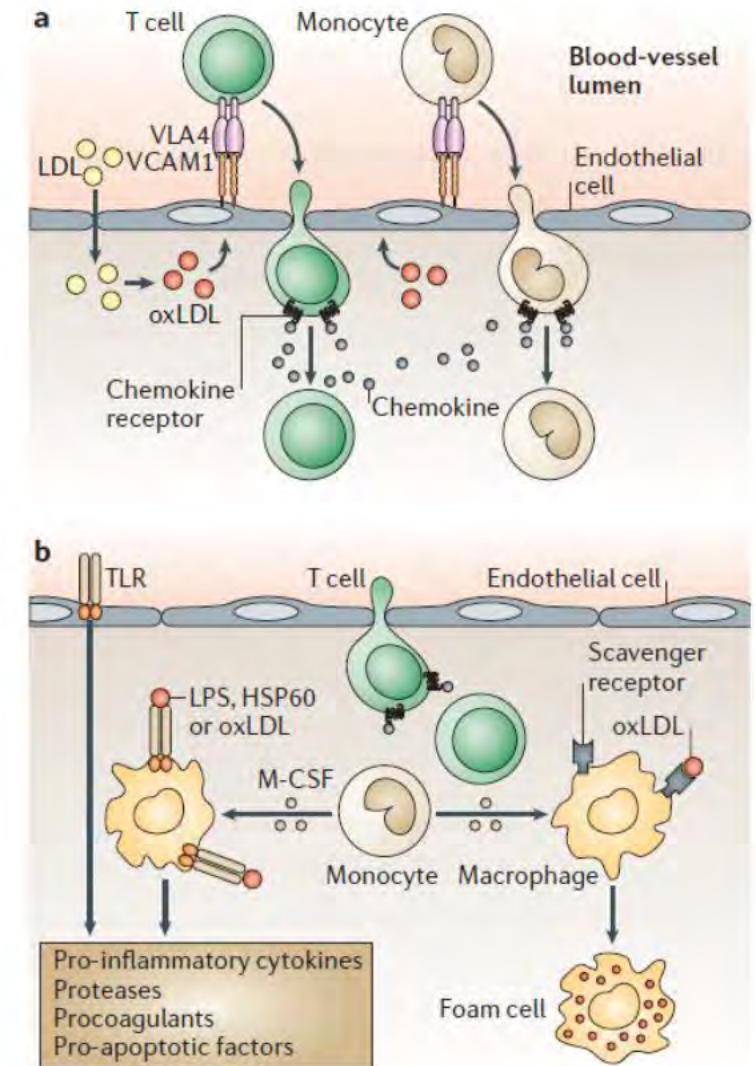
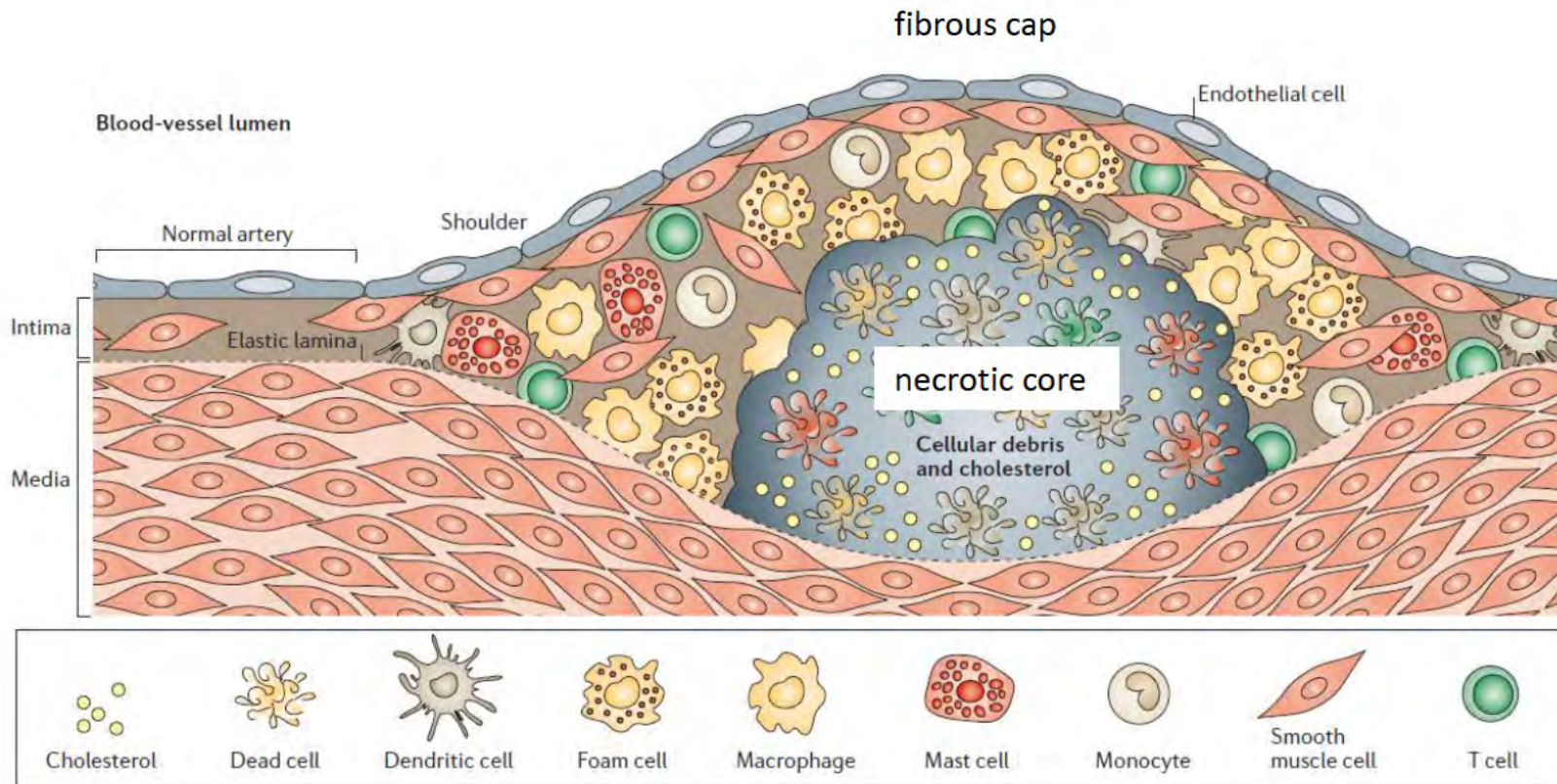
MacRae F Linton et al. Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. www.endotext.org

Rolle des Cholesterins



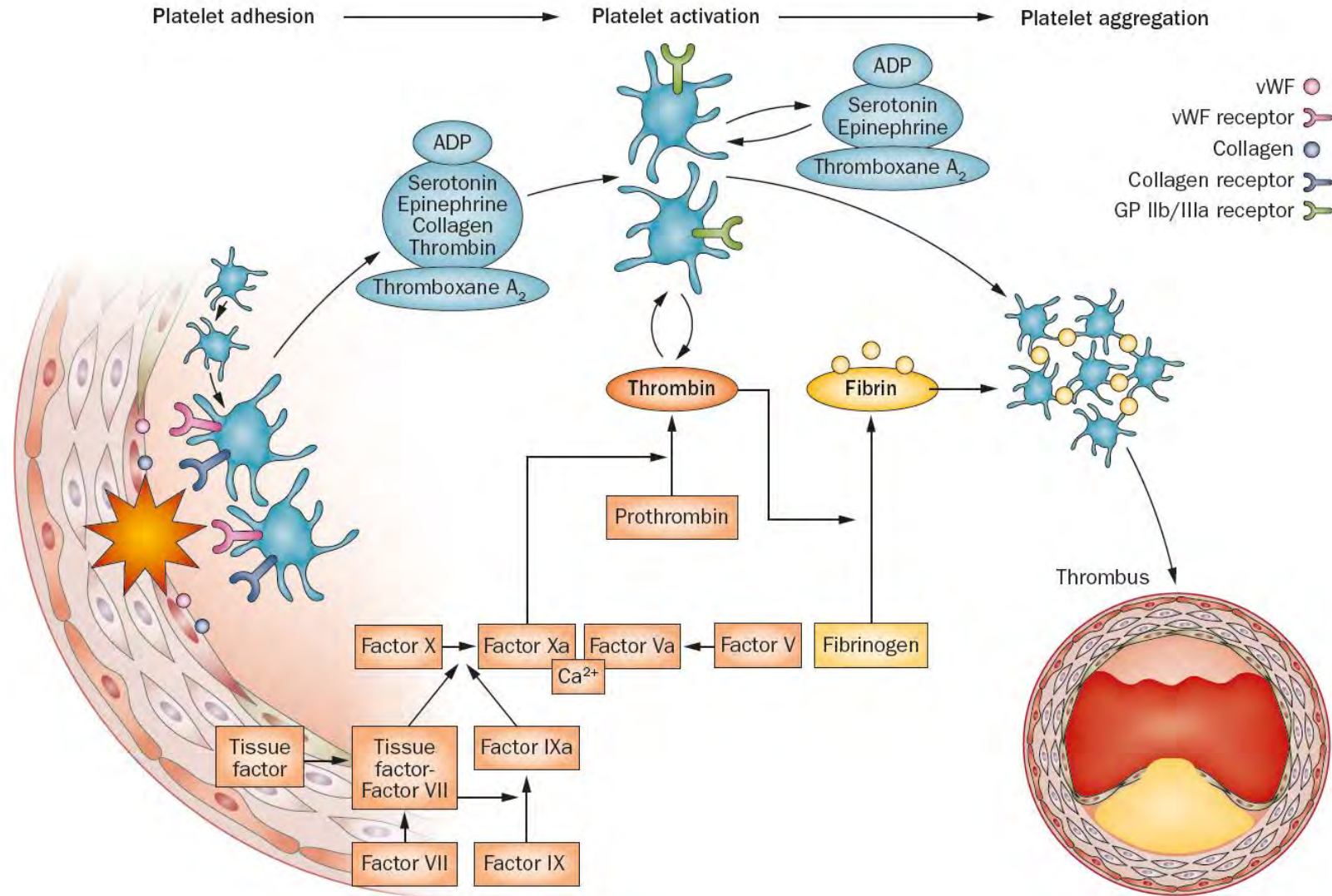
Stammler J et al. *JAMA* 1986;256(20):2823-28

Rolle inflammatorischer Mediatoren



Hansson G et al. *Nature* 2006;6:508-16

Rolle der Blutgerinnung



Franchi F et al. *Nature* 2015;12:30-47

Modifizierbare kardiovaskuläre Risikofaktoren

- Rauchen
- Übergewicht
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Dyslipidämie
- Körperliche Inaktivität

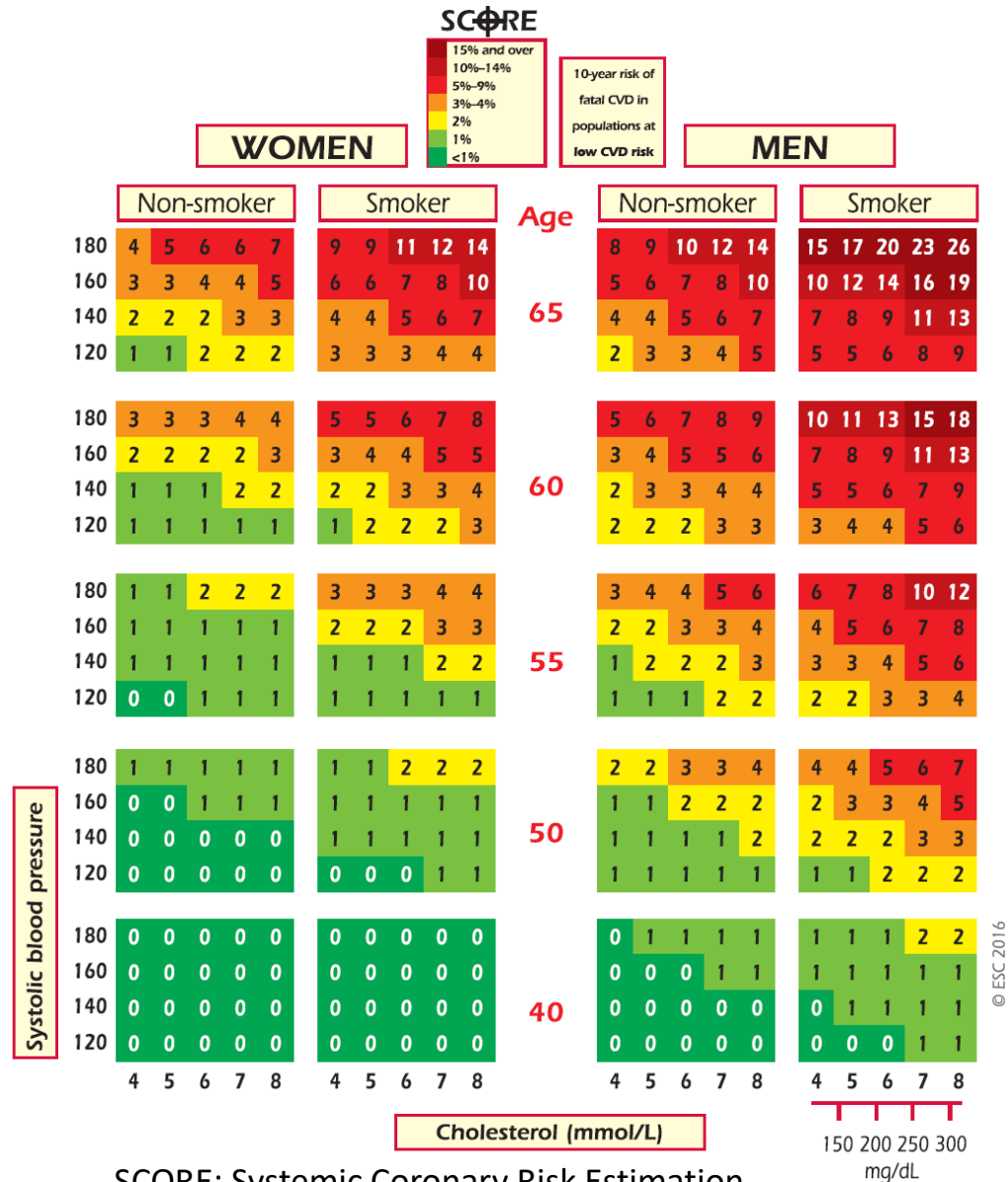


Nicht-modifizierbare kardiovaskuläre Risikofaktoren

- **Alter** (Männer >45-jährig, Frauen >55-jährig)
- **Ethnie** (African American, Indien, Pakistan)
- **Männliches Geschlecht**
- **Familiäre Disposition** (Verwandte 1. Grades, Männer <55-jährig, Frauen <65-jährig)
- **Erkrankungen** (Lipidstoffwechselstörungen, chronische inflammatorische Erkrankungen, chronische Niereninsuffizienz, OSAS)



Abschätzung des kardiovaskulären Risikos



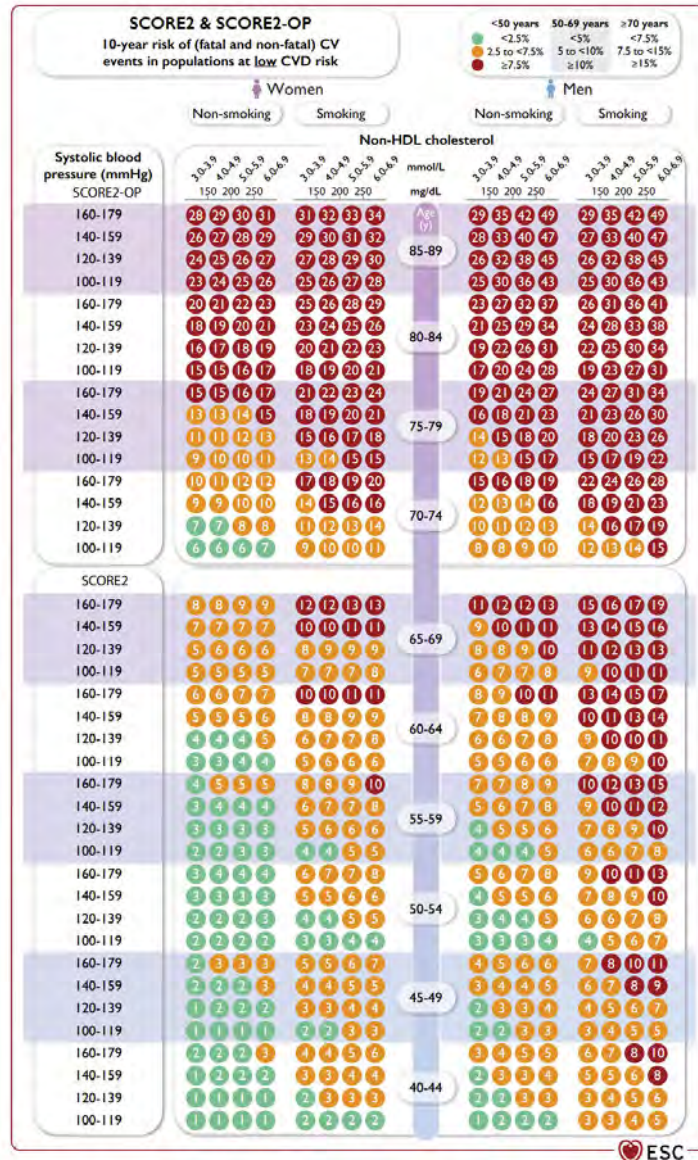
SCORE: Systemic Coronary Risk Estimation

Recommendations for cardiovascular risk assessment

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Systematic CV risk assessment is recommended in individuals at increased CV risk, i.e. with family history of premature CVD, familial hyperlipidaemia, major CV risk factors (such as smoking, high BP, DM or raised lipid levels) or comorbidities increasing CV risk.	I	C
It is recommended to repeat CV risk assessment every 5 years, and more often for individuals with risks close to thresholds mandating treatment.	I	C
Systematic CV risk assessment may be considered in men >40 years of age and in women >50 years of age or post-menopausal with no known CV risk factors.	IIb	C
Systematic CV risk assessment in men <40 of age and women <50 years of age with no known CV risk factors is not recommended.	III	C

Piepoli MF et al. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81

Abschätzung des kardiovaskulären Risikos



Recommendations for cardiovascular risk assessment

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Systematic CV risk assessment is recommended in individuals at increased CV risk, i.e. with family history of premature CVD, familial hyperlipidaemia, major CV risk factors (such as smoking, high BP, DM or raised lipid levels) or comorbidities increasing CV risk.	I	C
It is recommended to repeat CV risk assessment every 5 years, and more often for individuals with risks close to thresholds mandating treatment.	I	C
Systematic CV risk assessment may be considered in men >40 years of age and in women >50 years of age or post-menopausal with no known CV risk factors.	IIb	C
Systematic CV risk assessment in men <40 of age and women <50 years of age with no known CV risk factors is not recommended.	III	C

Visseren FLJ et al. *Eur Heart J* 2021;42(34):3227-333

Risikofaktor-Kontrolle

- Rauchstop
 - Regelmässige körperliche Aktivität (30-60 Minuten aerobe Aktivität an ≥ 5 Tagen wöchentlich)
 - Gesunde Ernährung
 - Körpergewicht: BMI 20-25 kg/m²
 - Blutdruck: <140/90 mmHg
 - Diabetes-Einstellung: HbA1c <7.0%
- LDL Cholesterin Zielwerte:
Very-high risk: LDL-Reduktion $\geq 50\%$ und Ziel <1.4 mmol/L
High risk: LDL-Reduktion $\geq 50\%$ und Ziel <1.8 mmol/L
Moderate risk: LDL-Ziel <2.6 mmol/L
Low risk: LDL-Ziel <3.0 mmol/L



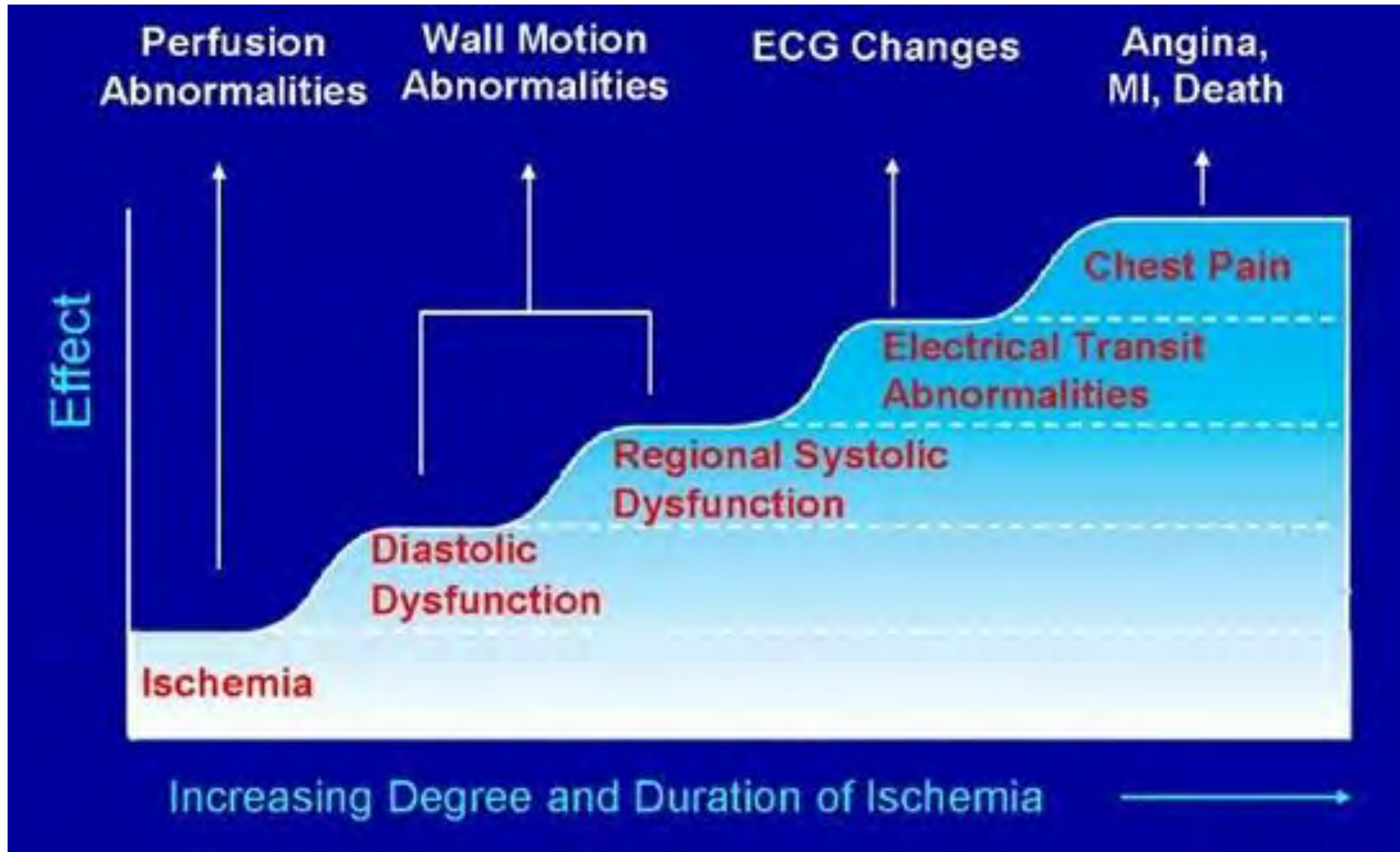
Piepoli MF et al. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81; Mach F et al. *Eur Heart J* 2020;41:111-188

- Die Atherosklerose ist eine **inflammatorische Erkrankung**.
- Cholesterin , Triglyceride und Fettsäuren sind nicht wasserlöslich und brauchen daher **Lipoproteine**, um im Kreislauf transportiert zu werden.
- **LDL Cholesterin** zählt zu den Hauptverursachern der Atherosklerose.
- **LDL-Rezeptoren** auf der Leber nehmen LDL auf, internalisieren es und bauen es zu Gallensäuren ab. Je mehr LDL-Rezeptoren genetisch determiniert exprimiert werden, desto tiefer sind die Plasma-LDL-Spiegel.
- Eine **optimale Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren** (Rauchen, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie, Adipositas, Diabetes) ist essentiell (Diät, körperliche Aktivität, medikamentös).

Stabile koronare Herzkrankheit: Inhalt

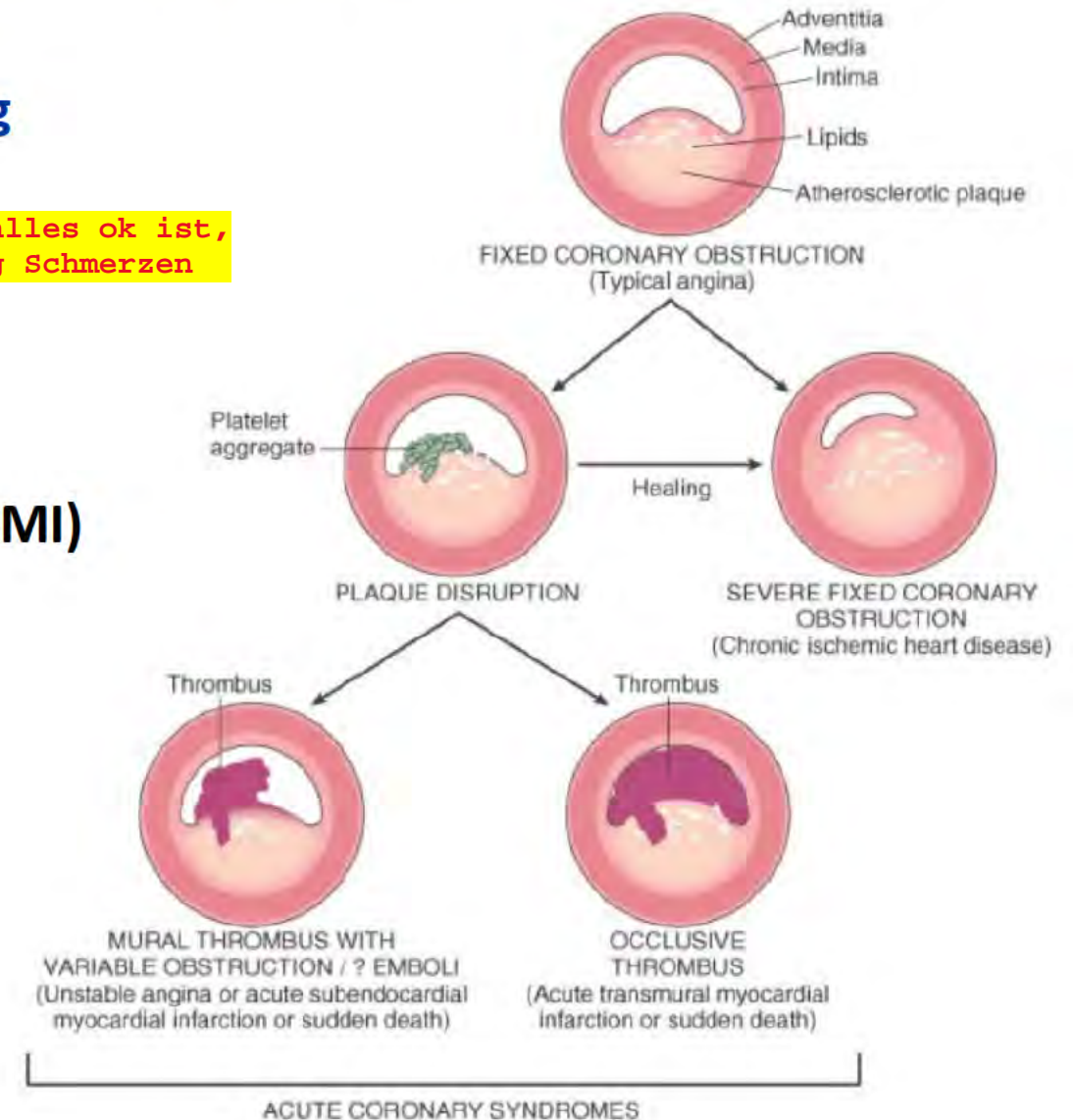
- Definition
- Epidemiologie
 - kardiovaskuläre Erkrankungen
 - koronare Herzkrankheit
- Pathogenese
 - Prinzipien der Atherogenese
 - Rolle des Cholesterins, inflammatorischer Mediatoren und der Blutgerinnung
 - Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren (modifizierbar/nicht-modifizierbar)
- **Klinische Manifestationen**

Ischämische Kaskade



Klinische Manifestation

- Myokardiale Ischämie = Mangel durchblutung
- Stabile Angina pectoris (CCS) Wenn in Ruhe noch alles ok ist, aber in Anstrengung Schmerzen
- Akute Koronarsyndrome (ACS):
 - Instabile Angina pectoris
 - akuter Myokardinfarkt (NSTEMI/STEMI)



6 klinische Manifestationen der stabilen koronaren Herzkrankheit

- Patienten mit **stabiler Angina pectoris** oder Anginaäquivalent.
- Patienten mit **neu aufgetretener Herzinsuffizienz** oder Verschlechterung der linksventrikulären systolischen Funktion (LVEF).
- Patienten mit Angina pectoris und **vasospastischer oder mikrovaskulärer Angina**.
- **Stummer Herzinfarkt bei Diabetikern**
- **Asymptomatische Patienten**, bei welchen eine KHK im Rahmen eines Screenings diagnostiziert wurde.
- Symptomatische oder asymptomatische Patienten **>1 Jahr nach Diagnosestellung oder Revaskularisation**.
- Symptomatische oder asymptomatische Patienten mit stabilisierter Symptomatik **<1 Jahres nach einem akuten Koronarsyndrom oder Patienten mit kürzlicher PCI**.

Take Home Messages



- Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen die **häufigste Todesursache** weltweit dar.
- Die koronare Herzkrankheit entsteht durch **atherosklerotische Veränderungen** der Koronararterien.
- Die **stabile koronare Herzkrankheit (CCS)** ist charakterisiert durch einen reversiblen myokardialen «demand/supply mismatch» und unterscheidet sich vom **akuten Koronarsyndrom (ACS)**, «Plaqueruptur/-erosion», instabile Angina/Myokardinfarkt).
- Zu den **wichtigsten Pathomechanismen** der Entstehung einer atherosklerotischen Plaque gehören: Lipidakkumulation, Akkumulation von Entzündungszellen und glatten Muskelzellen, Aktivierung der Gerinnung.

Vielen Dank!



Prof. Dr. med. Barbara E. Stähli, EMBA, MPH, FESC
Leitende Ärztin Interventionelle Kardiologie
Stv. Klinikdirektorin
Klinik für Kardiologie
Universitäres Herzzentrum Zürich

barbara.staehli@usz.ch