

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

ZEHETGRUBER M
Hypertonie und Angina pectoris

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2002;
6 (1), 20-23*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.

Bestellung kostenloses e-Journal Abo



HYPERTONIE UND ANGINA PECTORIS

Summary

Angina is a relative common sequelae of arterial hypertension. This is related to the increased incidence of coronary artery disease as well as to changes in coronary microvasculature, left ventricular geometry and haemodynamics.

Adequate blood pressure control partly can reverse these changes thus also improving anginal pain. In addition therapy must aim to adequately reduce concomitant cardiovascular risk factors associated with arterial hypertension.

2. Patienten mit nicht-wirksamer koronarer Herzerkrankung (Mikrovaskuläre Angina pectoris)

Findet man bei einem Patienten mit Hypertonie eine wirksame koronare Herzerkrankung, ist die Ursache der Angina pectoris zumeist geklärt und kann mittels einer Revaskularisation oft ausgezeichnet therapiert werden. Was aber sind die Mechanismen einer Angina-Symptomatik, wenn die Angiographie unauffällig ist oder lediglich nicht-wirksame Stenosen vorliegen?

1973 wurde in einem Editorial von Kemp erstmals der Begriff Syndrom X genannt, welches durch das Vorhandensein von typischer Angina pectoris-Symptomatik mit ischämietypischen EKG-Veränderungen mit einem unauffälligen Koronarangiogramm definiert wurde [5]. Zahlreiche Publikationen haben sich mit diesem pathophysiologischen, aber auch diagnostischen Dilemma in den letzten Jahren befaßt. Als pathophysiologisches Korrelat wurde das Vorliegen einer isolierten Störung der koronaren Mikrozirkulation diskutiert und die Bezeichnungen „small vessel disease“ sowie „mikrovaskuläre Angina“ wurden daraufhin geprägt. Meist werden die Begriffe „Mikrovaskuläre Angina“ und Syndrom X als Synonyme benutzt. Zur begrifflichen Differenzierung empfiehlt es sich, bei Vorhandensein von typischen kardiovaskulären Risikofaktoren – und somit einer faßbaren Pathogenese für eine small vessel disease – von einer

ZUSAMMENFASSUNG

Angina pectoris-Beschwerden sind bei Patienten mit Hypertonie relativ häufig anzutreffen. Dies ist einerseits zwar durch die erhöhte Inzidenz von koronaren Herzerkrankungen erklärbar, andererseits aber findet man, wenn diese Patienten wegen ihren Angina pectoris-Beschwerden angiographiert werden, in etwa 10 % unauffällige epikardiale Herzkranzgefäße. Die Ursachen hierfür sind einerseits die meist vorliegende linksventrikuläre Hypertrophie, andererseits eine isolierte Störung der koronaren Mikrozirkulation. Zusätzlich besteht bei der Hypertonie permanent durch die erhöhte Nachlast und die erhöhte Wandspannung ein Anstieg des myokardialen Sauerstoffbedarfs. Dadurch kommt es zum Auftreten von Minderperfusion mit konsekutiven Angina pectoris-Beschwerden. Therapeutisch ist eine adäquate Hypertonieeinstellung notwendig, um neben der Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs auch eine Regression der linksventrikulären Hypertrophie zu erzielen. Dies führt in weiterer Folge dann meist zu einer entsprechenden Verbesserung der Mikrozirkulation und somit auch der klinischen Symptomatik.

zwar durch die erhöhte Inzidenz von koronaren Herzerkrankungen erklärbar, andererseits aber findet man, wenn diese Patienten wegen ihren Angina pectoris-Beschwerden angiographiert werden, in etwa 10 % unauffällige epikardiale Herzkranzgefäße [1–3]. In diesen Fällen sind mehrere pathophysiologische Ursachen faßbar, die zum Mißverhältnis von Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf führen: die linksventrikuläre Hypertrophie, die erhöhte Nachlast sowie eine isolierte Störung der koronaren Mikrozirkulation [4–6].

URSACHEN DER ANGINA PECTORIS-SYMPATOMATIK

1. Patienten mit wirksamer koronarer Herzerkrankung

Arterielle Hypertonie ist ein etablierter kardiovaskulärer Risikofaktor. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen dem Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen und der Höhe von sowohl systolischem wie auch diastolischem Blutdruck. Das Risiko einer koronaren Herzerkrankung ist bei Patienten mit Hypertonie etwa verdoppelt. Da eine Hypertonie aber nur in etwa 20 % als alleiniger kardiovaskulärer Risikofaktor auftritt, sondern zumeist in Kombination mit anderen Risikofaktoren, wie Hyperlipidämie, Rauchen, Diabetes, Adipositas, Insulinresistenz, ist das Gesamtrisiko meist noch deutlicher erhöht.

EINLEITUNG

Angina pectoris-Beschwerden sind bei Patienten mit Hypertonie relativ häufig anzutreffen. Dies ist einerseits

Tabelle 1: Ursachen der Angina pectoris-Symptomatik

- Wirksame epikardiale Koronarstenosen
- Mikrovaskuläre Angina pectoris
 - Veränderte hämodynamische Verhältnisse
 - Veränderte linksventrikuläre Struktur
 - Störung der koronaren Mikrozirkulation

„Mikrovaskulären Angina pectoris“ zu sprechen. Ist jedoch der Pathomechanismus unbekannt, ist der Terminus „Syndrom X“ angebracht. Nicht zu verwechseln ist das koronare Syndrom X mit dem metabolischen Syndrom X, welches die Kombination von arterieller Hypertonie und Stammfettsucht mit einer Hyperinsulinämie und Hyperlipoproteinämie beschreibt. Nicht überraschend liegt aber auch bei Patienten mit dem metabolischen Syndrom häufig eine mikrovaskuläre Angina vor.

a) Ursachen der Angina pectoris-Symptomatik

Wie eingangs erwähnt, sind mehrere pathophysiologische Ursachen faßbar, die zu einem erhöhten (systolischen) Sauerstoffbedarf und einem erniedrigten (diastolischen) Sauerstoffangebot führen:

- Veränderte hämodynamische Verhältnisse
- Veränderte linksventrikuläre Struktur
- Störung der koronaren Mikrozirkulation

Hämodynamische Verhältnisse/ linksventrikuläre Struktur

Die bestimmenden Faktoren des Blutdruckes sind das Herzminutenvolumen sowie der periphere Widerstand. Bei der arteriellen Hypertonie können nun somit Änderungen im Herzminutenvolumen, dem peripheren Widerstand oder bei beiden Parametern vorliegen. Der systolische Sauerstoffbedarf korreliert sehr eng mit der Höhe der linksventrikulären Wandspannung. Die Blutdruck-erhöhung führt zu einer Erhöhung der linksventrikulären Wandspannung und somit zu einem erhöhten systolischen Sauerstoffbedarf. Über eine Erhöhung der Wanddicke im Sinn einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) kann die Wandspannung zunächst relativ konstant gehalten werden (La Place'sches Gesetz). Kommt es aber in weiterer

Folge auch zu einer exzentrischen Hypertrophie mit Dilatation des linken Ventrikels, führt dies entsprechend zu einer Erhöhung der Wandspannung und somit auch des Sauerstoffbedarfs.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Erhöhung der Füllungsdrücke bei der arteriellen Hypertonie. Während der linksventrikuläre enddiastolische Druck bei einem Gesunden zwischen 5 und 10 mmHg liegt, ist er beim hypertensiven Patienten mit meist auch vorliegender diastolischer Füllungsstörung erhöht. Der koronare Perfusionsdruck (die Koronarperfusion findet primär in der Diastole statt) – und somit das Sauerstoffangebot – zwischen der epikardialen Koronararterie und dem endokardial gelegenen koronaren venösen System sind reduziert. Zusätzlich kann es vor allem im ohnehin schlechter perfundierten subendokardialen Bereich durch die erhöhten intraventrikulären Druckverhältnisse zu einem Kollaps von Kapillaren kommen.

Die zur Hypertrophie führenden linksventrikulären Umbauvorgänge stellen einen weiteren Schlüsselmechanismus dar. In Reaktion auf den mechanischen Stimulus des erhöhten systolischen Blutdruckes kommt es sowohl zu einer Zunahme der Myozytengröße wie auch der extrazellulären Matrix [7].

Störung der koronaren Mikrozirkulation

Während der Myozyt auf die geänderten Bedingungen und den erhöhten Leistungsbedarf bei der Hypertonie mittels Hypertrophie entsprechend reagiert, ist das Gefäßbett dazu nur in beschränktem Maße fähig. Aufgrund einer inadäquaten Angiogenese, degenerativen Veränderungen der Mikrogefäße sowie durch vermehrte Apoptose kommt es zu einer Abnahme der Kapillarendichte. Morphologisch treten eine Mediahypertrophie, eine Sklerose und eine perivaskuläre Fibrose der

Arteriolen sowie eine Schwellung der endothelialen Nuklei auf. Diese Veränderungen führen somit zu einer Zunahme der arteriolen Wanddicke auf Kosten des Lumens – also insgesamt zu einer Reduktion des kapillaren Gefäßquerschnittes [6–8].

Neben diesen strukturellen kommt es aber auch zu funktionellen Veränderungen im Arteriolen- und Kapillarbereich, die zu einer Störung der endothelabhängigen wie auch endothelunabhängigen Vasodilatation und somit bei Anstieg des myokardialen Sauerstoffbedarfs zum Auftreten von Minderperfusion mit konsekutiven Angina pectoris-Beschwerden führen.

b) Diagnostische Maßnahmen

Welche weiteren diagnostischen Maßnahmen und welche therapeutischen Schritte können nun ergriffen werden? Wie schon eingangs erwähnt, findet man bei Patienten, die wegen Angina pectoris-Beschwerden angiographiert werden, in ca. 10 bis 15 % unauffällige Herzkranzgefäße. Da zumeist auch ein nichtinvasiver Ischämiehinweis wie eine positive Ergometrie bzw. Thallium-Persantin-Scan vorliegen, stellt sich somit das Problem der Befundinterpretation. So können einerseits natürlich Ergometrie und Thallium-Scan falsch positive Befunde erbracht haben, andererseits aber kann angiographisch auch nicht das Vorliegen einer koronaren Mikrozirkulationsstörung ausgeschlossen werden.

Nach Ausschluß einer vasospastischen Angina, eines Klappenvitiums, einer Kardiomyopathie sowie von nicht-kardialen Ursachen der Beschwerden (vertebrogen, muskulär, gastrointestinal) ist vor allem beim Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren an Störungen der koronaren Mikrozirkulation zu denken. Die Bestimmung der koronaren Flußreserve (KFR) ist unerlässlich, wenn der Verdacht auf eine Mikrozirkulationsstörung vorliegt. Wie

bereits erwähnt, ist als Ursache für das klinische Erscheinungsbild der typischerweise belastungsabhängig auftretenden Angina pectoris eine verminderte vasodilatatorische Kapazität der koronaren Mikrozirkulation unter Belastungsbedingungen anzusehen. Der Anstieg des koronaren Blutflusses kann nun durch Blutflußmessungen unter Ruhe und Streßbedingungen quantifiziert werden. Aus dem Quotienten des Blutflusses unter maximaler koronarer Vasodilatation (z. B. mittels Adenosin oder Dipyridamol) mit dem Ruhefluß errechnet sich die KFR. Während bei einem Herzgesunden der Blutfluß um das 2- bis 5-fache ansteigen kann, ist bei Patienten mit Störungen der Mikrozirkulation, aber auch mit wirksamen Koronarstenosen, der Anstieg signifikant verringert und erklärt somit die Angina pectoris-Symptomatik bei körperlicher Belastung. Typischerweise haben Patienten mit einer arteriellen Hypertonie aufgrund des erhöhten Sauerstoffbedarfs (erhöhte Wandspannung, LVH, Sympatikustonung etc.) bereits unter Ruhebedingungen einen erhöhten myokardialen Blutfluß, sodaß auch rein rechnerisch eine reduzierte KFR nicht unerwartet ist.

Die Bestimmung der koronaren Flußreserve kann mittels verschiedener Methoden durchgeführt werden [9–11]. Einerseits invasiv durch den intrakoronaren Doppler-Katheter (FloWire), einen nur 0,018 Inch dicken Führungsdraht, an dessen Ende sich ein 12 MHz Transducer befindet. Andererseits bestehen auch nichtinvasive Möglichkeiten, wobei vor allem der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eine wesentliche Rolle zukommt. Kürzlich konnte gezeigt werden, daß auch echokardiographische Bestimmungen der koronaren Flußreserve (transthorakal und transösophageal) möglich sind.

Es stellt sich die Frage, inwieweit nun Bestimmungen der koronaren Flußreserve im klinischen Alltag notwendig sind. Diesbezüglich gibt es

auch von den internationalen Fachgesellschaften keine adäquaten Richtlinien. In Anbetracht des doch relativ großen apparativen Aufwandes (PET) bzw. der invasiven Natur des intrakoronaren Doppler-Katheters sind diese Untersuchungen ohnehin nur in eingeschränktem Maße möglich.

c) Prognose

Generell haben Patienten mit mikrovaskulärer Angina eine gute Prognose. Morbidität und Mortalität sind vergleichbar mit einer Population mit gleichem kardiovaskulärem Risikoprofil. Koronare Ereignisse treten daher entsprechend der Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren auf. Bei einem Teil der Patienten mit mikrovaskulärer Angina und Linksschenkelblock scheint die Gefahr einer Verschlechterung der linksventrikulären Funktion zu bestehen [12, 13]. Trotz der guten Prognose hat die mikrovaskuläre Angina einen wichtigen volkswirtschaftlichen Aspekt. Neben wiederholten nichtinvasiven und invasiven Untersuchungen wechseln in den USA etwa 20 % der Patienten mit mikrovaskulärer Angina wegen ihrer Beschwerden den Beruf oder legen ihre Arbeit sogar vollständig nieder.

d) Therapie

Ziel muß es sein, primär vorliegende kardiovaskuläre Risikofaktoren zu reduzieren. So konnten bei Patienten mit Hypertonie und linksventrikulärer Hypertrophie in zahlreichen Studien sowohl eine Verbesserung der Symptomatik wie auch der koronaren Flußreserve nach antihypertensiver Therapie eindrucksvoll gezeigt werden [14]. Da die Regression der Linksventrikelhypertrophie dabei sehr wichtig ist, kommt hier vor allem ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten eine bedeutende Rolle zu. So konnten unter diesen Substanzen bis zu 50 %ige Verbesserungen der KFR gezeigt werden. Ebenso signifikant waren Studien mit Sta-

tinien bei Patienten mit Hypercholesterinämie und mikrovaskulärer Angina. Auch hier konnten nach Normalisierung der Blutfette sowohl Verbesserungen der klinischen Symptomatik als auch der koronaren Flußreserve festgestellt werden.

KONKLUSION

Die arterielle Hypertonie ist relativ häufig mit Angina pectoris-Beschwerden assoziiert. Dies ist einerseits zwar durch die erhöhte Inzidenz der koronaren Herzerkrankungen erklärbar, andererseits aber auch mit Störungen in der Mikrozirkulation. Therapeutisch ist eine adäquate Hypertonieeinstellung notwendig, um neben der Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs auch eine Regression der linksventrikulären Hypertrophie zu erzielen. Dies führt in weiterer Folge dann meist zu einer entsprechenden Verbesserung der Mikrozirkulation und somit auch der klinischen Symptomatik.

Literatur:

1. Winniford MD, Rossen JD, Marcus ML. Clinical importance of coronary flow reserve measurements. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1989; 58: 31–5.
2. Likoff W, Segal BL, Kasparian H. Paradox of selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *N Engl J Med* 1967; 276: 1063–6.
3. Strauer B. The significance of coronary reserve in clinical heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 775–83.
4. Brush JE Jr, et al. Angina due to microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1988; 319: 1302–7.
5. Pichard et al. Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type: evidence for an impaired coronary vascular reserve. *Am J Cardiol* 1981; 47: 547–54.

6. Kemp HG. Left ventricular function in patients with anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1973; 32: 375–6.

7. Klepzig M, et al. Media hypertrophy in hypertensive coronary resistance vessels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 10: S97–102.

8. Mark AL. Structural changes in resistance and capacitance vessels in borderline hypertension. *Hypertension* 1984; 6 (Suppl. 3): 69–73.

9. Bergmann SR, Fox KA, Rand AL, et al. Quantification of regional myocardial blood flow in vivo with oxygen-15 and positron emission tomography. *Circulation* 1984; 70: 724–33.

10. White CW, Wilson RF, Marcus ML. Methods of measuring myocardial blood flow in humans. *Prog Cardiovasc Dis* 1988; 31: 79–94.

11. Zehetgruber M, Mundigler G, Christ G, et al. Estimation of coronary flow reserve by transesophageal coronary sinus Doppler measurements in patients with syndrome X and patients with significant left coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1039–45.



Manfred Zehetgruber

Geboren 1963 in Linz. 1987 Promotion zum Dr. med. an der Universität Wien. 1988 bis 1989 Forschungsaufenthalt in Los Angeles und Boston. Seit 1991 an der Klinik II für Innere Medizin / Abteilung für Kardiologie, Wien. Habilitation 1999.

Publikationen und Lehrtätigkeit u.a. über Endothel (-funktion), Hypertonie, Echokardiographie.

Mitglied mehrerer wissenschaftlicher Gesellschaften.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. med. Manfred Zehetgruber
Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
e-mail: Manfred.Zehetgruber@univie.ac.at*

12. Opher D, Schuler G, Wetterauer K, Manthey J, Schwarz F, Kübler W. Four-year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms („Syndrome X“). *Circulation* 1989; 80: 1610–6.

13. Cannon III RO, Bonow RO, Bacharach SL, et al. Left ventricular

dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial arteries, and abnormal vasodilator reserve. *Circulation* 1985; 71: 218–26.

14. Motz W, Strauer BE. Improvement of coronary reserve after long-term therapy with enalapril. *Hypertension* 1996; 27: 1031–8.

ABONNEMENTBESTELLUNG

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich
ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von
€ 36,-*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF
erhalte ich per Download zum
Preis von € 36,-)
- als Printversion und e-Journal
zum Preis von € 36,-*

Zutreffendes bitte ankreuzen

* im Ausland zzgl. Versandkosten
Stand 1.1.2012

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
