

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Mikrovaskuläre Angina und Syndrom X - Bedeutung der koronaren Flußreserve

Zehetgruber M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2000; 7 (1)

27-28

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Mikrovaskuläre Angina und Syndrom X – Bedeutung der koronaren Flußreserve

M. Zehetgruber

Bei etwa 15 % von Patienten, die wegen typischer Angina pectoris-Beschwerden angiographiert werden, findet man ein unauffälliges Koronarangiogramm. Um eine Mikrozirkulationsstörung von nicht kardialen Ursachen zu differenzieren, ist die Bestimmung der koronaren Flußreserve notwendig. Ist diese reduziert, liegt eine Mikrovaskular-Angina vor und die entsprechenden therapeutischen Maßnahmen können somit gezielt eingeleitet werden.

Approximately 15 % of patients undergoing diagnostic coronary arteriography for assessment of anginal pain have normal coronary arteries. A proportion of these patients have microvascular disease, resulting in a reduced coronary flow reserve. Thus, determination of a reduced coronary flow reserve allows discrimination from cardiac and non-cardiac causes of chest pain in the presence of a normal coronary angiogram. *J Kardiolog* 2000; 7: 27–28.

Bei etwa 15 % von Patienten, die wegen Angina pectoris-Beschwerden mit elektrokardiographisch verifizierbaren ischämischen Veränderungen und subjektiver Besserung durch Gabe von Nitroglyzerin angiographiert werden, findet man ein unauffälliges Koronarangiogramm [1]. Dies stellt den behandelnden Arzt nunmehr vor das Problem der Interpretation seiner Untersuchungsergebnisse: War der Ischämienachweis (Ergometrie, Thallium-Szintigraphie) etwa falsch positiv? Sind die Beschwerden vielleicht doch nicht kardial, sondern etwa vertebrogen bedingt? Liegt eine gastrointestinale Erkrankung vor (z. B. Ösophaguserkrankungen)? Oder liegt eine Störung der koronaren Mikrozirkulation vor? Um diese Fragen zu beantworten, ist als weiterführende Untersuchung die Bestimmung der koronaren Flußreserve (KFR) notwendig, um eine Einschränkung der vasodilatorischen Kapazität im Mikrozirkulationsbereich auszuschließen.

William Osler schrieb bereits 1897 über einen Patienten mit langjähriger Angina pectoris-Symptomatik, dessen Koronargefäße sich bei der Obduktion als unauffällig darstellten und führte daraufhin den Begriff der Pseudo-Angina ein [2]. 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 [3]. Unzählige 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.

Pathophysiologische Ursachen der Mikrozirkulationsstörung

Verschiedene rheologische, metabolische und vaskuläre Störungen wie auch eine Stimulierung des sympathischen Systems werden als potentielle zugrundeliegende Störungen angesehen [4, 5]. So kommt es zu morphologischen und funktionellen Veränderungen in den kleinen Gefäßen bei Vorliegen verschiedener kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie der arteriellen Hypertonie, diabetischer Stoffwechsellage wie auch bei Hypercholesterinämie. Dies führt zu einer Störung der endothelabhängigen wie auch endothelunabhängigen Vasodilatation und somit bei

Anstieg des myokardialen Sauerstoffbedarfs zum Auftreten von Minderperfusion und konsekutiven Angina pectoris-Beschwerden bzw. auch Wandbewegungsstörungen [6, 7].

Ebenso können neurale und humorale Faktoren unter bestimmten Umständen regulatorisch wirken. Mehrere Studien [5, 8] haben gezeigt, daß das Renin-Angiotensin-System bei Vorhandensein einer myokardialen Ischämie aktiviert ist und daß unter diesen Bedingungen unter anderem auch Angiotensin II den koronaren Blutfluß regelt. ACE-Hemmer erhöhen nun bei Vorliegen eines aktivierten Renin-Angiotensin-Systems den koronaren Blutfluß durch Blockierung der Angiotensin II-Bildung. Zusätzlich senkt die ACE-Hemmung insgesamt die myokardiale Arbeit durch Senkung des Blutdruckes, des linksventrikulären diastolischen Druckes und des sympathischen Stimulus [9].

Die koronare Flußreserve

Die Bestimmung der koronaren Flußreserve 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-Beschwerden eine Verringerung der KFR anzusehen, welche durch eine verminderte vasodilatorische Kapazität der koronaren Mikrozirkulation hervorgerufen wird. Die koronare Flußreserve beschreibt das Verhältnis von koronarem Blutfluß unter maximaler koronarer Vasodilatation zum koronaren Blutfluß in Ruhe. Während bei einem Gesunden der Blutfluß unter Belastung um das 2- bis 5fache ansteigen kann, ist bei Patienten mit wirksamen Koronarstenosen, aber auch Störungen in der Mikrozirkulation der Anstieg signifikant verringert und erklärt somit die Angina-Symptomatik bei körperlicher Belastung.

Die Regulation des koronaren Flusses erfolgt primär im Bereich der Arteriolen (< 100 µm DM) sowie der Präarteriolen (100–400 µm). Während im Arteriolenbereich Adenosin als wichtigster endothelunabhängiger Regulator anzusehen ist [10], gilt im präarteriellen Bereich Stickoxid (NO) als wichtigster endothelabhängiger Regulator des Gefäßmuskeltonus [11]. Bei Mikrozirkulationsstörungen liegt nun einerseits eine ungenügende Vasodilatation, andererseits eine überschießende Vasokonstriktion vor. So zeigt sich bei diesen Patienten eine diffuse präarterielle Vasokonstriktion, deren Ursache in einer Dysbalance des vasodilatierenden NO wie seines Gegenspielers, dem

Von der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Universität Wien

Korrespondenzadresse: a. o. Univ.-Prof. Dr. Manfred Zehetgruber, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, E-mail: manfred.zehetgruber@akh-wien.ac.at

Vasokonstriktor Endothelin, liegt, die auf ein dysfunktionelles Endothel zurückzuführen ist [12]. Aber auch unspezifische Überreaktionen auf eine Reihe anderer vasokonstriktorischer Stimuli wie Neuropeptid Y, Alpha-Stimulation, Thromboxan A₂, Angiotensin, Serotonin wird diskutiert.

Methoden zur Bestimmung der koronaren Flußreserve

Die zur Verfügung stehenden Techniken sind bisher sehr aufwendig bzw. technisch schwierig gewesen (Koronarsinus-Thermodilutionsmethode, Fremdgasmethode mit Argon, Positronen-Emissions-Tomographie), so daß eine routinemäßige Durchführung dieser Untersuchung im klinischen Alltag nicht möglich war. In den letzten Jahren haben sich nun weitere Methoden etabliert, die eine große diagnostische Erleichterung bringen. Dies ist einerseits die intrakoronare Doppler-Katheter-Methode (FloWire), mit der man den koronaren Blutfluß mittels eines nur 0,018 Inch dicken Führungsdrahtes, an dessen Ende sich ein 12 MHz Transducer befindet, mißt [13]. Diese Methode kann ohne viel Aufwand direkt im Anschluß an die Koronarangiographie angewandt werden und erlaubt somit noch im Katheterlabor die umfassende Abklärung von koronarer Makro- und Mikrozirkulation.

Demgegenüber gibt es neuerdings nicht-invasive Möglichkeiten, die koronare Flußreserve mittels transösophagealer Dopplerechokardiographie festzustellen [14, 15]. Bei dieser Technik wird die Flußgeschwindigkeit im Koronarsinus oder in der proximalen LAD bestimmt.

Bei allen Methoden zur Bestimmung der KFR werden Fluß bzw. Flußgeschwindigkeit zuerst in Ruhe und dann nach pharmakologisch induzierter maximaler Vasodilatation gemessen.

Von einer reduzierten Flußreserve spricht man, wenn der Fluß oder die Flußgeschwindigkeit nach maximaler Vasodilatation um weniger als das 2fache ansteigt. Als Stressoren dienen intravenös oder intrakoronar appliziertes Adenosin, Dipyridamol und Papaverin. Diese Substanzen sind als gleichwertig einzusehen und auch vergleichbar, was ihre Fähigkeit zur maximalen Vasodilatation anbelangt, unterscheiden sich aber bzgl. Applikationsart und Nebenwirkungsrate. Im Routinebetrieb haben sich für die intrakoronare Flußmessung die intrakoronare Adenosin-Bolusgabe bewährt, während für echokardiographische oder nuklearmedizinische Methoden die intravenöse Adenosin- oder Dipyridamolgabe zu empfehlen sind.

Konklusion

Die Bestimmung der koronaren Flußreserve ist notwendig, um den funktionellen Status der Mikrozirkulation zu bestimmen. Sie sollte bei jenen Patienten durchgeführt werden, die wegen Angina pectoris-Symptomatik angiographiert wurden und bei denen ein unauffälliges Angiogramm vorliegt um eine Mikrovaskular-Angina auszuschließen. Somit können nichtkardiale Ursachen von einer koronaren Mikrozirkulationsstörung differenziert werden und die entsprechenden therapeutischen Maßnahmen eingeleitet werden.

Literatur:

1. Strauer BE. The significance of coronary reserve in clinical heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 775–83.
2. Osler W. The Lumleian lectures on angina pectoris. *Lancet* 1910; 1: 679–702.
3. Kemp HG. Left ventricular function in patients with anginal syndrome and normal coronary angiograms. *Am J Cardiol* 1973; 32: 375–6.
4. Marcus ML, Chilian WM, Kanatsuka H, Dellsperger KC, Eastham CL, Lamping KG. Understanding the coronary circulation through studies at the microvascular level. *Circulation* 1990; 82: 1–7.
5. Ertl G, Bauer B. Coronary arteriolar vasoconstriction in myocardial ischemia: vasopressin, renin-angiotensin system and ANF. *Eur Heart J* 1990; 11 (Suppl B): 53–7.
6. Egashira K, Inou T, Hirooka Y, Yamada A, Urabe Y, Takeshita A. Evidence of impaired endothelium-dependent coronary vasodilation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1993; 328: 1659–64.
7. Chauhan A, Mullins PA, Taylor G, Petch MC, Schofield PM. Both endothelium-dependent and endothelium-independent function is impaired in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Eur Heart J* 1997; 18: 60–8.
8. Micnorowski B, Ceremuzynski L. The renin-angiotensin-aldosterone system and the clinical course of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1983; 4: 459–64.
9. Faxon DP, Creager MA, Halperin JL, Sussman HF, Gavras H, Ryan TJ. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on coronary blood flow and hemodynamics in patients without coronary artery disease. *Int J Cardiol* 1982; 2: 251–62.
10. Rubio R, Berne RM. Release of adenosine by the normal myocardium in dogs and its relationship to the regulation of coronary resistance. *Circ Res* 1969; 25: 407–19.
11. Bassenge E, Busse R. Endothelial modulation of coronary tone. *Prog Cardiovasc Dis* 1988; 30: 349–80.
12. Larkin SW, Clarke JG, Keogh BE, Araujo L, Rhodes C, Davies GJ, Taylor KM, Maseri A. Intracoronary endothelin induces myocardial ischemia by small vessel constriction in the dog. *Am J Cardiol* 1989; 64: 956–8.
13. Doucette JW, Corl PD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, Segal J. Validation of a Doppler guidewire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992; 85: 1899–911.
14. Zehetgruber M, Mundigler G, Christ G, Mörtl D, Probst P, Baumgartner H, Maurer G, Siostrzonek P. 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.
15. Zehetgruber M, Porenta G, Mundigler G, Mörtl D, Binder T, Christ G, Probst P, Baumgartner H, Maurer G, Siostrzonek P. Transesophageal versus intracoronary Doppler measurements for calculation of coronary flow reserve. *Cardiovasc Res* 1997; 36: 21–7.

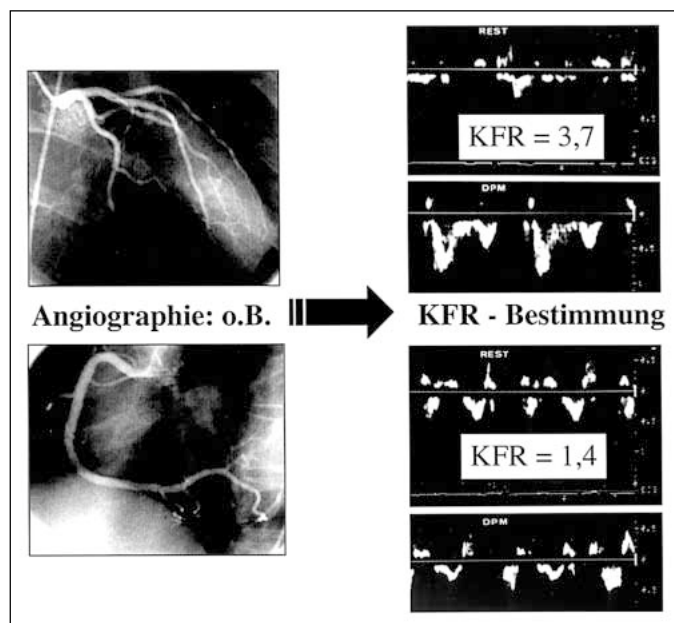


Abbildung 1: Bei Patienten, die wegen Angina pectoris-Symptomatik angiographiert werden und unauffällige epikardiale Koronararterien haben, sollte zum Ausschluß einer Mikrozirkulationsstörung die koronare Flußreserve bestimmt werden. Linker Teil: unauffälliges Angiogramm von linker und rechter Kranzarterie; rechter Teil: transösophageale Doppler-echokardiographische Koronarsinus-Flußgeschwindigkeitsmessungen vor (rest) und nach Dipyridamol (DPM). Die obere Abbildung zeigt einen Patienten mit einem normalen Anstieg der Flußgeschwindigkeit mit einer koronaren Flußreserve (KFR) von 3,7. Im Gegensatz dazu ist bei dem unteren Patienten die Flußreserve signifikant verringert (KFR = 1,4) – es liegt somit eine Mikrozirkulationsstörung vor.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung